UNIVERSITÉ PAUL SABATIER

118, route de Narbonne - TOULOUSE

UNITES MEDICALES

Année 1971 N° 40

L'ACRO-OSTEOLYSE IDIOPATHIQUE DE L'ENFANT

à propos d'une observation

THÈSE

pour le doctorat en médecine

présentée et soutenue publiquement en mars 1971

par

Jean CARRERE

Ancien Externe des Hôpitaux

Diplômé de Pédiatrie

Membres du jury

MM. R. SOREL — *Président*

A. DALOUS

Cl. REGNIER — *Assesseurs*

J. FABRE

P. ROCHICCIOLI — *Suppléant*

UNIVERSITÉ PAUL SABATIER

118, route de Narbonne - TOULOUSE

UNITES MEDICALES

Année 1971 N° 40

L'ACRO-OSTEOLYSE IDIOPATHIQUE DE L'ENFANT

à propos d'une observation

THÈSE

pour le doctorat en médecine

présentée et soutenue publiquement en mars 1971

par

Jean CARRERE

Ancien Externe des Hôpitaux

Diplômé de Pédiatrie

Membres du jury

MM. R. SOREL — *Président*

A. DALOUS

Cl. REGNIER — *Assesseurs*

J. FABRE

P. ROCHICCIOLI — *Suppléant*

UNIVERSITÉ PAUL SABATIER

118, route de Narbonne - TOULOUSE

UNITES MEDICALES

Année 1971 N° 40

L'ACRO-OSTEOLYSE IDIOPATHIQUE DE L'ENFANT

à propos d'une observation

UNIV. LIBRARY

THÈSE

pour le doctorat en médecine

présentée et soutenue publiquement en mars 1971

par

Jean GARRERE

Ancien Externe des Hôpitaux

Diplômé de Pédiatrie

Membres du Jury

MM. R. SOREL — Président

A. DALOUS

CL. REGNIER — Assesseurs

J. FABRE

P. ROCHICCIOLI — Suppléant

UNIVERSITE PAUL SABATIER
118, ROUTE DE NARBONNE
31 - TOULOUSE

- - - - - - -

TABLEAU DU PERSONNEL

UNITES MEDICALES

- - - - - - - -

Président de l'Université : Monsieur LARENG
Premier Vice-Président : Monsieur MATHIS
Directeur de l'Unité des Sciences Médicales
TOULOUSE-PURPAN : Monsieur MONNIER
Directeur de l'Unité des Sciences Médicales
TOULOUSE-RANGUEIL : Monsieur ENJALBERT

Doyens honoraires : MM. LAZORTHES, GORSE, CALVET, BRUSTIER

Professeurs honoraires : MM. VALLOIS, TAPIE, DELAS, RISER, BUGNARD, VINCENT, MOREL, BOUISSET, CALMETTES, THOMAS, LAGROT, DULUCQ.

- - - - - - -

Clinique Médicale et Cardiologique	MM.	DARDENNE
Clinique Médicale Sud		GADRAT
Clinique Chirurgicale		FICAT
Clinique Chirurgicale A et Gynécologie		POULHES
Clinique Chirurgicale B et du Cancer		GRIMOUD
Clinique Chirurgicale infantile et Orthopédie		PASQUIE
Clinique Chirurgicale orthopédique et traumatologique		RIEUNAU
Clinique de Chirurgie cardio-vasculaire		ENJALBERT
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		BAZEX
Clinique des Maladies des Voies Urinaires		LHEZ
Clinique des Maladies Infectieuses		ARMENGAUD
Clinique Médicale Infantile et Puériculture		SOREL
Clinique de Neuro-Chirurgie		LAZORTHES
Clinique neurologique et psychiatrique		GERAUD
Clinique obstétricale		PONTONNIER
Clinique odonto-stomatologique		CADENAT
Clinique ophtalmologique		N...
Clinique O.R.L. et Chirurgie maxillo-faciale		CALVET
Clinique de Pneumo-phtisiologie		DELAUDE
Clinique rhumatologique		RUFFIE R.
Accouchement et Obstétrique sociale		MONROZIES
Anatomie		BASTIDE
Anatomie pathologique		FABRE Jacques
Anesthésie et Réanimation		LARENG L.
Bactériologie et Virologie	Mme	ENJALBERT
Biophysique médicale A	MM.	AUVERGNAT
Biophysique médicale B		BRU

Chimie biologique	MM. VALDIGUIE Paul
Electro-radiologie	MARQUES
Embryologie générale	BROUSSY
Hématologie	RUFFIE J.
Histologie	BIMES
Hydrologie, Thérapeutique et Climatologie	N.....
Cardiologie clinique et expérimentale	N.....
Hygiène et médecine sociale	MONNIER
Immunologie	DUCOS
Médecine légale et Médecine du Travail	PLANQUES
Pathologie chirurgicale	DAMBRIN
Pathologie générale et Médecine expérimentale	SENDRAIL
Pathologie médicale	RIBAUT
Physiologie	LAPORTE Y.
Physiologie appliquée et pharmacologie	BAISSET
Sémiologie et Clinique médicale	LAPORTE J.
Thérapeutique	DARNAUD

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Histologie et Embryologie	MM. GUILHEM
Anatomie pathologique	BOUISSOU
Biochimie médicale	DOUSTE-BLAZY
Histologie et Embryologie	PLANEL
Oto-Rhino-Laryngologie	CLAUX
Pathologie médicale	BOULARD
Physiologie	MONTASTRUC

Physiologie	MM. BESSOU
Physique médicale	COMMANAY
Pneumo-Phtisiologie	MIGUERES

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie pathologique	MM. FABRE Jean
Bactériologie, parasitologie, virologie	Mme LARENG M.B.
Biochimie médicale	MM. VALDIGUIE Pierre
Chirurgie générale	GEDEON
Chirurgie générale	SARRAZIN
Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire	ESCHAPASSE
Electro-radiologie	PONS
Electro-radiologie	ROULLEAU
Médecine générale et Thérapeutique	BOLLINELLI
Ophtalmologie	DEODATI
Pédiatrie	DALOUS
Neuro-Chirurgie	ESPAGNO J.
Médecine générale et Thérapeutique	SUC
Pédiatrie	REGNIER
Médecine générale	RIBET

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Carcinologie	MM. ESTRADE
Médecine générale et Thérapeutique	BES

Pathologie expérimentale	MM. GLEIZES
Médecine générale	ARLET J.
Dermatologie, Vénéréologie	DUPRE
Thérapeutique	DENARD
Physiologie	GERAL J.P.
Cardiologie	BONHOURE
Thérapeutique, Réanimation médicale, Rééducation fonctionnelle et Hydrologie	SALVADOR M.
Radiologie	COMBES P.
Pneumo-Phtisiologie	ALBAREDE J.L.
Pédiatrie et Génétique médicale	ROCHICCIOLI
Chirurgie générale	ESCAT J.
Chirurgie générale	COSTAGLIOLA
Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie plastique et reconstructive	UTHEZA
Urologie	PONTONNIER F.
Histologie, Embryologie, Cytogénétique	SOLEILHAVOUP
Biophysique	GUIRAUD R.
Physiologie	PAGES B.
Parasitologie	LARROUY
Immunologie. Hématologie, Maladies du sang	BIERME R.
Anatomie et Organogénèse	JUSKIEWENSKI
Médecine interne	FEDOU R.
Médecine générale	RASCOL

AGREGES

Médecine générale	MM. CALAZEL

Médecine générale	MM. LE TALLEC
Chirurgie générale	GAUBERT
Médecine légale	GREZES-RUEFF
Neurologie et Psychiatrie	GAYRAL
Ophtalmologie	BEC

AGREGES LIBRES

Chirurgie générale	MM. SOUQUET
Pathologie chirurgicale	DIEULAFE
Obstétrique	ESPAGNO G

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

Psychiatrie	M. LABOUCARIE

Secrétaire Général de l'Université : Monsieur PRINEAU J.P.

- - - - - - - -

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats (délibération en date du 12 mai 1891).

Je dédie cette thèse

A MON PERE ET A MA MERE

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR R.SOREL
Professeur de Clinique Médicale
Infantile et de Puériculture.
Officier de la Légion d'Honneur,

Il nous a fait le grand honneur de nous accepter parmi ses élèves et de présider cette thèse.
Il a été pour nous un Maître affectueux, souvent indulgent, toujours bienveillant, nous guidant de ses conseils éclairés dans notre orientation médicale.
Qu'il nous permette de l'en remercier et de l'assurer de notre fidèle et respectueux attachement.

A NOTRE JURY DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A.DALOUS
Professeur à la Faculté de Médecine
Médecin des Hôpitaux.

Il a su tout au long de nos études nous faire bénéficier de sa très grande culture et de son expérience.
En hommage de notre respectueuse et profonde reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR Cl.REGNIER
Professeur à la Faculté de Médecine
Médecin des Hôpitaux.

Il nous a accueilli avec beaucoup de bienveillance lors de notre premier stage de pédiatrie. Il nous a fait profiter de la clarté de ses leçons au lit du malade et de la rigueur de son enseignement.
En témoignage de notre profonde gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR J.FABRE
Professeur à la Faculté de Médecine
Médecin Biologiste des Hôpitaux.

Il a été pour nous un guide précieux dans une grande partie de notre travail.
En remerciement de ses aimables conseils et de l'honneur qu'il nous fait en acceptant de nous juger.

MONSIEUR LE PROFESSEUR P.ROCHICCIOLI
Maître de Conférences
Agrégé de Pédiatrie

Son exemple de travail et de rigueur scientifique a exercé sur notre formation médicale une influence profonde.
En témoignage de notre respectueuse admiration.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J.GHISOLFI
Chef de Clinique
Assistant des Hôpitaux.

Il a été l'inspirateur de ce travail
et nous a aidé de ses précieux conseils.
Avec nos remerciements les plus vifs et
les plus amicaux.

A LA MEMOIRE DE MONSIEUR LE PROFESSEUR ANDRIEU

A NOS MAITRES D'EXTERNAT

Monsieur le Professeur SOREL
Monsieur le Professeur BARDIER
Monsieur le Professeur P.FABRE
Monsieur le Professeur MERIEL
Monsieur le Professeur GADRAT
Monsieur le Professeur ARMENGAUD
Monsieur le Professeur BASTIDE
Monsieur le Docteur CANTEGRIL

A NOS MAITRES DE LA FACULTE

I N T R O D U C T I O N

Les syndromes acro-ostéolytiques se définissent par la résorption progressive des os des extrêmités. Ils lèsent donc électivement carpe et métacarpe, tarse et métatarse ainsi que les phalanges. Il est plus rare de voir la résorption osseuse s'étendre aux os de l'avant-bras et de la jambe.

Dans ce cadre général, les acro-ostéolyses de l'enfant tiennent une place privilégiée :

- Elles sont en règle primitives, car elles surviennent le plus souvent en dehors de toute cause évidente.

- Elles sont idiopathiques, car on ignore encore totalement leur pathogénie.

- Elles présentent parfois un caractère familial.

- Enfin, si elles ne mettent pratiquement jamais en jeu le pronostic vital à l'exception de certaines associations morbides très particulières, par contre, leur pronostic fonctionnel demeure réservé car en général les lésions sont évolutives, destructrices et invalidantes.

Nous avons observé au C.H.U. de Toulouse, dans le Service de Clinique Médicale Infantile et de Puériculture du Professeur SOREL, une petite fille de 19 mois porteuse de lésions d'acro-ostéolyse.

Cette observation est à l'origine du présent travail.

-=-=-=-=-=-

S O M M A I R E

1° - Historique.

2° - Rapport de notre observation.

3° - Revue générale.

4° - Aspect clinique, radiologique et biologique de l'acro-ostéolyse idiopathique.

5° - Diagnostic.

6° - Physiopathologie.

7° - Conclusions.

8° - Bibliographie.

-=-=-=-=-=-

H I S T O R I Q U E

L'acro-ostéolyse est une maladie de connaissance relativement récente.

1° LA DECOUVERTE ET L'ISOLEMENT DU SYNDROME

Les premières études consacrées à la résorption osseuse pathologique au niveau des extrêmités sont celles de MARIE P. et LERI A. (73) avec leur publication concernant la "main en lorgnette".

Il faut attendre 23 ans pour que DUPAS (29) essaye le premier de délimiter le cadre nosologique nouveau que constitue la lyse des extrêmités.

En 1936, CADET (15) relate la première

observation pédiatrique et définit les caractéristiques radiologiques fondamentales de la résorption osseuse.

Le terme d'acro-ostéolyse apparaît enfin en 1948 dans l'observation de LAROCHE et HOCHFELD (56).

2° LES TRAVAUX FONDAMENTAUX

Dès lors, les publications concernant l'acro-ostéolyse deviennent plus nombreuses.

En 1949, LEGER (59) expose le premier essai de classification étiologique du syndrome.

Avec les importants travaux de MARIE J. (70, 71 et 72), apparaissent les premières études histologiques. Cet auteur est également le premier à décrire l'association acro-ostéolyse et néphropathie.

De 1952 à 1954 plusieurs observations sont publiées, qui permettent peu à peu de préciser le mode de transmission de l'affection dans les cas où elle apparaît manifestement comme une tare familiale. Il s'agit essentiellement des travaux de GIACCAI (34), de SORREL-DEJERINNE (101), repris plus tard par THIEFFRY (106), de HOZAY (41) et enfin de HARMS (38).

La présence de lésions vasculaires est signalée pour la 1ère fois en 1953 dans les travaux déjà cités de SORREL-DEJERINNE J. (101). GORHAM (35),

se basant sur des constatations histopathologiques analogues, propose en 1954 d'expliquer la résorption osseuse pathologique : elle serait selon lui, secondaire à des troubles vasculaires.

De nombreuses observations apparaissent ensuite et l'accumulation des travaux publiés permet de se rendre compte progressivement qu'il existe à l'évidence 2 types de localisations initiales (type phalangien et type carpien) qui ont d'ailleurs leurs modalités évolutives propres.

En 1961, DEROT (27) relate un nouveau cas où l'acro-ostéolyse est associée à une néphropathie. Dès lors, on envisage que cette association n'est sans doute pas fortuite. La suite des travaux de MARIE J. (72) et de son élève BEBE (5) ainsi que la publication de SCHURTLEFF (95) confirment cette hypothèse.

3° LES TRAVAUX RECENTS

L'apport des techniques modernes d'investigations est relativement modeste.

CAPPELLI (17) pratique en 1964 la première angiographie.

En 1965 CHATELANAT (18) fournit la première étude en microscopie électronique des lésions rénales.

Enfin CHENEY (19) publie la même année une importante observation familiale qu'il termine par un essai de synthèse sur les problèmes génétiques posés par l'affection.

-=-=-=-=-=-

O B S E R V A T I O N

Colette A..., née le 20 juin 1965.
(Observation Méd. Inf. n° 336/67)

Le début apparent de l'affection se situe environ en août 1966. A cette époque l'enfant avait donc 13 mois.

Les signes ayant attiré l'attention de la famille consistaient en l'apparition d'une tuméfaction de la phalange proximale du 3° doigt de la main gauche. Aucun cliché radiologique ne fut effectué. L'enfant fut traitée par les antibiotiques - sans résultat.

Au début de l'année 1967, l'enfant est examinée à la consultation de Chirurgie Infantile du C.H.U. Une radiographie des mains révèle l'existence de micro-géodes au niveau des extrêmités. L'hospita-

lisation est alors décidée en Médecine Infantile. Le problème étiologique est celui d'une affection ostéolytique.

ANTECEDENTS FAMILIAUX

Père : Tuberculeux dépisté en 1952, traité de manière correcte, contrôlé 3 mois avant l'hospitalisation de sa fille (recherche de BK négative à l'examen direct et en cultures).

Mère : R.A.S.

La famille comporte 6 enfants, tous en bonne santé, sauf 1 frère ayant présenté une primo-infection traitée (année de cette primo-infection non précisée).

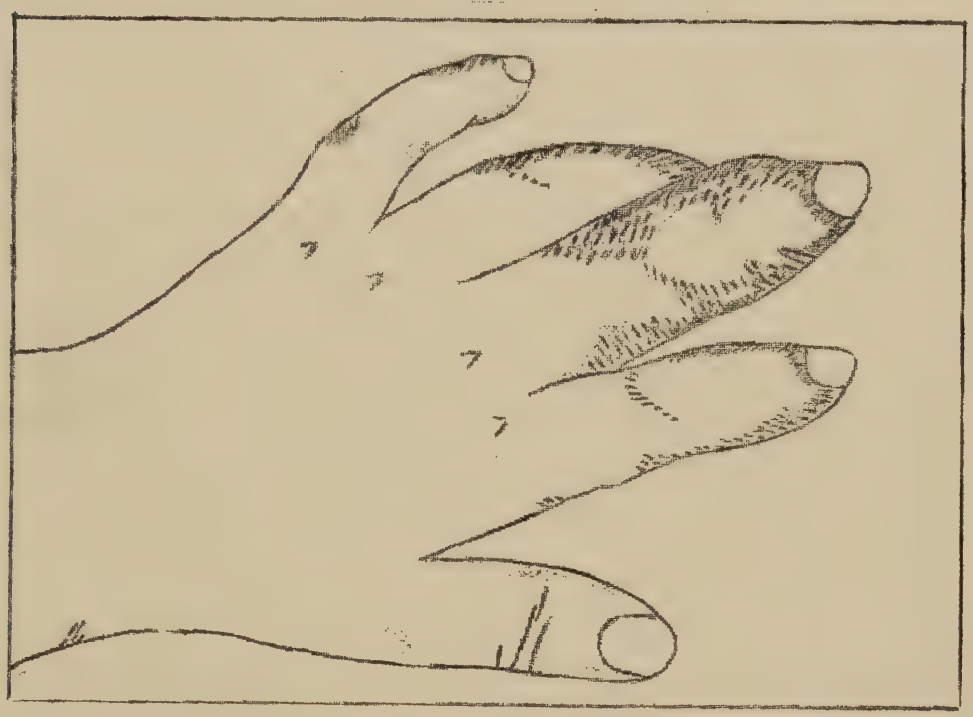
ANTECEDENTS PERSONNELS

La grossesse, l'accouchement et la période néo-natale ont été normaux. Le développement psychomoteur et staturo-pondéral ont été également satisfaisants. L'enfant, à notre connaissance, n'a pas été vaccinée par le B.C.G. Elle n'a présenté aucune affection somatique grave.

EXAMEN CLINIQUE

Lors du 1er examen, Colette A. a atteint l'âge de 19 mois, pèse 12,200 kg et mesure 87 cm. Ces

données sont parfaitement en concordance avec les grandeurs habituelles relevées chez des enfants du même âge.



Les mains sont le siège de modifications importantes. Les lésions intéressent les doigts. A la main gauche, sont atteintes les 2 premières phalanges du 3e doigt et la 1ère phalange du 2e doigt. A la main droite, seules les 2 premières phalanges du 2e doigt sont touchées. Les lésions ont un caractère pseudo-inflammatoire et réalisent une tuméfaction rouge violacé donnant un aspect boudiné et légèrement succulent. Par contre, les régions atteintes sont froides et indolores et il n'y a pas d'adénopathie satellite. Ces modifications entraînent une limitation nette des mouvements.

Les pieds, et notamment les orteils, ne sont pas modifiés.

L'examen clinique n'offre par ailleurs rien de particulier. Les téguments, les cheveux, les sourcils et les ongles ne présentent aucun caractère pathologique. Il n'existe pas de troubles de la sudation ni de troubles vaso-moteurs. La musculature est développée de façon satisfaisante. Il n'y a aucune limitation du jeu articulaire, excepté au niveau des mains. L'examen viscéral est négatif. Coeur, foie, rate, rein, abdomen, organes génitaux et ganglions ne présentent aucune atteinte clinique. La bouche et les dents sont normales. Enfin, la tension artérielle (8,5/5) et le fond d'oeil ne retiennent nullement l'attention.

Au terme de l'examen clinique, on se trouvait en présence d'une fillette de 19 mois, présentant une atteinte pseudo-inflammatoire des doigts, apparemment isolée. Une série d'examens complémentaires étaient indispensables.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1° Radiographies du squelette :

Les lésions d'ostéolyse atteignent exclusivement les phalanges des doigts et des orteils.

Il s'agit de géodes à l'emporte-pièce, sans

remaniement osseux au voisinage, et notamment sans réaction périostée.

La topographie des lésions est plus étendue que ne l'aurait laissé prévoir la clinique et l'on a ainsi la surprise de constater que de nombreuses phalanges des doigts sont atteintes (notamment toutes les phalanges distales), mais aussi que les lésions intéressent également les orteils, à un degré moindre cependant.

Le reste du squelette est parfaitement respecté. La minéralisation osseuse est partout satisfaisante. L'ossification est chronologiquement normale. Les clichés du crâne, ainsi que ceux de la colonne vertébrale ne montrent rien de particulier.

2° Etude du métabolisme phospho-calcique :

a) Bilans statiques.

Le 13/2/67 - Calcémie = 93 mg/litre ;
Phosphorémie = 54 mg/litre ;
Phosphatase alcaline = 7,2 unités Bodansky.

Le 16/2/67 - Calcémie = 90 mg/litre ;
Phosphorémie = 46 mg/litre ;
Phosphatase alcaline = 6,8 unités Bodansky.

Le 12/3/67 - Calcémie = 93 mg/litre ;
Phosphorémie = 54 mg/litre.

Le 18/4/67 - Phosphorémie = 52 mg/litre ;
Phosphatase alcaline = 6,6 unités Bodansky ;
Phosphatase acide = 5,4 unités Bodansky.

b) Epreuves dynamiques.

Test de freination parathyroïdienne par la perfusion calcique.

Protocole : Pendant les 2 jours précédant l'épreuve, l'enfant est soumise à un régime apportant quotidiennement 600 mg de calcium et 800 mg de phosphore. Ce régime est poursuivi pendant les 3 jours consacrés aux bilans.
Le premier jour, on mesure le calcium et le phosphore sanguins et urinaires.

Le 2° jour, on mesure l'élimination urinaire de calcium et de phosphore après une perfusion de 3 h. faite avec 250 cm3 de sérum salé isotonique auxquels on ajoute 2 ampoules de 10 cm3 de gluconate de calcium à 10 %.
La calciurie et la phosphaturie sont à nouveau déterminées le matin du 3° jour.

Résultats :

1° jour - Calcémie = 100 mg/litre ;
Phosphorémie = 56 mg/litre ;
Calciurie = 24 mg/jour ;
Phosphaturie = 90 mg/jour.

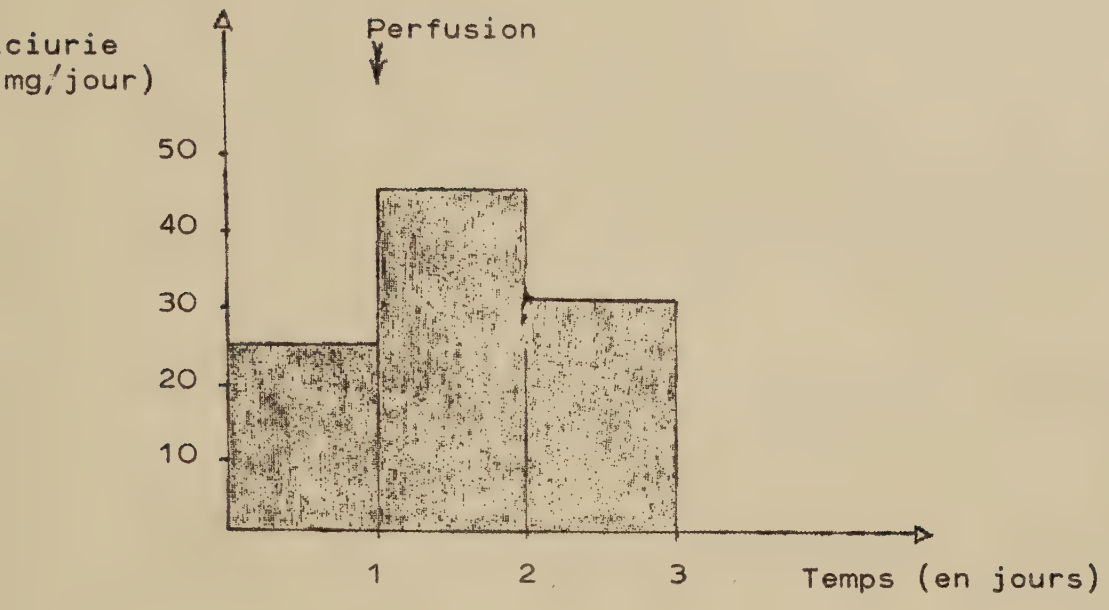
2° jour - Calciurie = 45 mg/jour ;
Phosphaturie = 192 mg/jour.

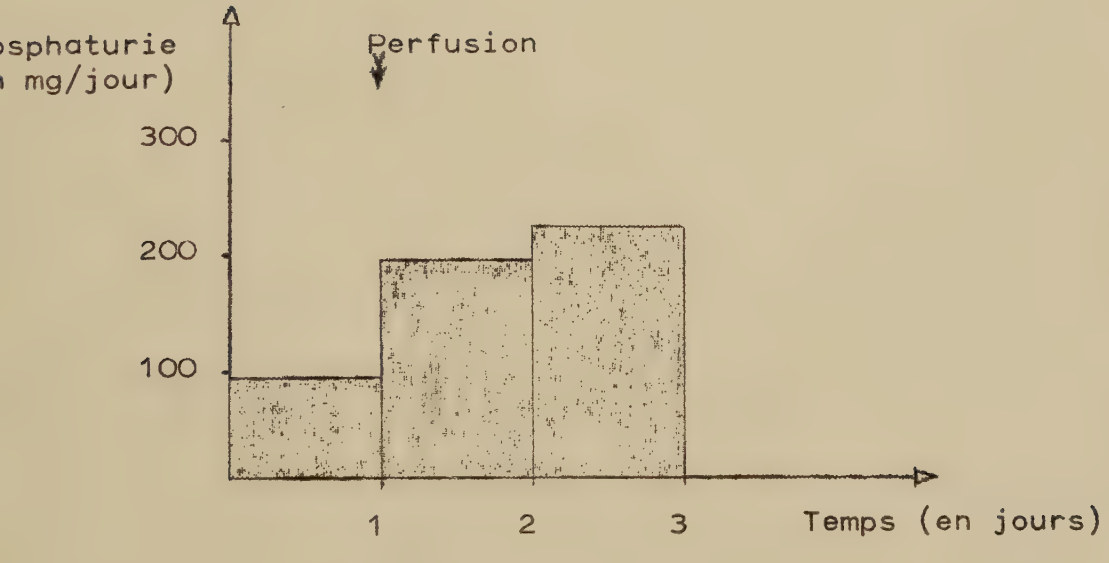
3° jour - Calciurie = 30 mg/jour ;
Phosphaturie = 222 mg/jour.

Interprétation : La forte augmentation de la phosphaturie des 2° et 3° jours traduisait une freination parathyroïdienne correcte. Il était donc possible d'éliminer une hyperparathyroïdie.

Conclusion globale :

Il n'existe pas d'anomalie du métabolisme phosphocalcique, tant sur le plan sanguin et urinaire, qu'hormonal.





Epreuve de freination parathyroïdienne

3° Bilan infectieux :

Le 19/2/67 - GR = 5 100 000 ; VG = 0,8 ; GB = 8 000
dont PN = 51 % ; PB = 1 % ; L = 39 % ; M = 9 %.

Le 12/4/67 - GR = 4 600 000 ; VG = 0,84 ; GB = 7100
dont PN = 56 % ; PE = 1 % ; L = 38 % ; M = 5 %.

Le 19/4/67 - GR = 4 750 000 ; VG = 0,92 ; GB = 5 000
dont PN = 34 % ; PE = 2 % ; L = 63 % ; Pl = 1 %.

Le 6/5/67 - GR = 4 800 000 ; VG = 0,76 ; GB = 4 900
dont PN = 39 % ; PE = 2 % ; L = 57 % ; Pl = 2 %.

Vitesse de Sédimentation Globulaire :

Le 14/2/67 = 14/35.

Le 25/2/67 = 23/56.

Le 12/4/67 = 27/46 (?).

Le 13/4/67 = 9/29.

Electrophorèse des Protéines du Sérum :

Le 16/2/67 - Protéines totales..... 66 g/litre.
Albumine..... 54 %
Globulines alpha I..... 5 %
- alpha II..... 13 %

	Globulines beta.....	14 %
	- gamma.....	14 %
Le 19/4/67 -	Protéines totales.....	72 g/litre.
	Albumine.....	66 %
	Globulines alpha I.....	4 %
	- alpha II.....	10,5 %
	- beta.....	11 %
	- gamma.....	8,5 %

Conclusion : Les examens précédents permettaient donc d'écarter tout processus inflammatoire ou infectieux, et notamment toute septico-pyohémie.

4° Il n'existait pas non plus de dysfonctionnement rénal :

Culot urinaire :

Le 25/2/67 - GR = 2 à 3/champ ; GB = 1 à 2/champ.

Le 11/4/67 - GR = 1 à 2/champ ; GB = absence.

Le 6/5/67 - GR = qq. uns ; GB = 2 à 3/champ.

Protéinurie :

Le 27/2/67 - traces.

Le 11/4/67 - absence.

Le 6/5/67 - 2 cg/jour.

Amino-acidurie :

Le 18/4/67 - La présence de glycocolle, d'alanine, d'histidine, de cystine et de sérine est physiologique. Il n'y a pas d'hyperamino-acidurie.

Ionogrammes :

Le 4/4/67 - Dans le sang : Na = 138 mEq/litre
K = 5,1 mEq/litre
Cl = 105 mEq/litre
RA = 49,8 vol./100 cm3

Dans les urines : Na = 284 mEq/litre
K = 79 mEq/litre

Le 11/4/67 - Dans les urines : Na = 106 mEq/litre
K = 70 mEq/litre

Le 18/4/67 - Dans le sang : Na = 139 mEq/litre
K = 4,1 mEq/litre
Cl = 100 mEq/litre
RA = 56 vol./100 cm3

Urée sanguine :

Le 4/4/67 - 0,28 g/litre.

Urée urinaire :

Le 4/4/67 - 14 g/litre ; le 11/4/67 - 15,5 g/litre.

Urographie du 6/4/67 : Pas d'anomalie morphologique ou fonctionnelle.

Conclusion : Nous n'avons mis en évidence aucune anomalie fonctionnelle glomérulaire ou tubulaire chez cette enfant.

5° L'ensemble des lésions observées ne pouvait pas non plus ressortir d'une maladie générale :

Malgré la notion de bacillose familiale, la tuberculose pouvait être écartée devant la négativité de 3 I.D.R.T. à 10 unités et devant l'absence de lésions sur les clichés du poumon et sur une série de tomographies.

Les Rhumatismes Chroniques de l'Enfant et les collagénoses ne pouvaient pas non plus être retenus :

- V.S. normalisées sous traitement uniquement anti-infectieux,
- Réaction de Waaler-Rose et test au latex négatifs,
- Taux normal des A.S.L.O.
- Enfin les anomalies osseuses de ces affections ne sont généralement pas de ce type, et surtout surviennent dans des formes très évoluées, très inflammatoires, ce qui n'était absolument pas le cas chez notre malade.

6° Un certain nombre de problèmes persistaient cependant :

L'éventualité d'une maladie de Besnier-Boeck-

Schaumann paraissait peu probable vu le très jeune âge. La biopsie ganglionnaire du 23/3/67 devait révéler l'absence de toute lésion spécifique et faire rejeter cette hypothèse.

Des chondromes multiples ne pouvaient être exclus qu'après une biopsie osseuse. Celle-ci fut faite en même temps que la biopsie ganglionnaire, le 23/3/67. (Professeur J.FABRE) "L'examen des fragments prélevés montre d'une part une raréfaction des travées haversiennes avec fibrose médullaire et d'autre part des petits foyers granulomateux surtout histiocytaires, mais sans aucun élément atypique". - (Laboratoire d' Anatomie Pathologique du C.H.U. - Professeur H.Bouissou)

La possibilité de diverses maladies rares a enfin nécessité les examens suivants :

- Recherche des mucopolysaccharides urinaires : Négative.
- Dosages de l'uricémie :
  = 20 mg/litre le 17/2/67
  = 42 mg/litre le 17/3/67
- Elimination urinaire des catécholamines :
  = 114 gammas/jour le 22/4/67
- Lipidémie : 6 g/litre
- Cholestérolémie : 1,85 g/litre

Le diagnostic d'acro-ostéolyse devait donc être finalement retenu malgré la rareté de cette affection.

En effet, parmi les 25 observations d'acro-

ostéolyse de l'enfant qui étaient connues à cette époque, 11 se rapprochaient sensiblement de la nôtre et notamment les 3 cas de JOSEPH (48) et les 2 cas de LAMY (55) qui se caractérisaient par des troubles absolument superposables à ceux présentés par notre malade.

C'est dans cette perspective que nous avons pratiqué divers autres examens.

EXPLORATION DE L'ACRO-OSTEOLYSE

1° Bilan rénal :

Il fallait dépister une atteinte rénale suffisamment minime pour avoir échappé aux précédentes investigations. La P.B.R. du 7/4/67 ne devait pas confirmer ces craintes.

a) Microscopie optique - (Professeur J.FABRE) "Prélèvement rénal relativement important et comprenant une vingtaine de glomérules. Leur répartition harmonieuse dans l'ensemble du fragment cortical, la régularité des tubes parfaitement fonctionnels, font éliminer en ces points toute malformation rénale. Il n'y a pas de lésions pouvant étayer le diagnostic d'acro-ostéolyse idiopathique (en particulier, pas de néphrite chronique)".

b) Microscopie électronique - (Docteur DURROUX) "L'examen de 3 glomérules confirme l'absence de lésions révélée par l'observation optique. Les modifications

mises en évidence sont minimes : augmentation modérée de la substance fondamentale dans quelques axes mésangiaux, sans altération de sa texture. Les Membranes basales et les espaces extra-capillaires sont normaux".

(Laboratoire d'Anatomie Pathologique du C.H.U.
- Professeur H.Bouissou)

2° Bilan vasculaire :

La biopsie osseuse du 23/3/67 dont nous avons déjà parlé, ne nous a pas révélé les modifications vasculaires si souvent décrites. Nous avons pourtant continué à rechercher ce type d'anomalies. C'est la raison pour laquelle nous avons comme CAPPELLI (17), fait pratiquer une artériographie humérale droite. Celle-ci devait montrer des images angiomateuses en regard des lésions les plus importantes des mains.

Nous avons enfin essayé d'apprécier l'état de la fonction circulatoire au niveau des régions atteintes. Pour cela nous avons fait appel à 3 séries d'examens.

a) L'étude isolée des divers temps de l' artériographie humérale droite ne pouvait apporter aucun renseignement, la comparaison avec une artériographie humérale gauche n'ayant pas été faite :

- la main gauche présentait également des lésions d'acro-ostéolyse et toute interprétation devenait impossible ;
- le risque iatrogénique devenait absolument disproportionné par rapport aux résultats escomptés.

b) Nous avons donc essayé de préciser l'état de la fonction circulatoire au niveau des doigts grâce à la rhéographie. Nous avons fait également pratiquer un rhéogramme digital chez un enfant du même âge pour comparer et interpréter les résultats.

Nous avons ainsi décelé une diminution du volume pulsatile relatif au niveau des segments atteints. Nous avons à l'époque pensé qu'il existait une diminution du débit sanguin dans les régions malades.

Ces résultats allaient à l'inverse des hypothèses émises et défendues par de nombreux auteurs.

Les tracés que nous possédons nous semblent aujourd'hui ininterprétables. En effet, d'après DARDENNE (26), :

1° "La rhéographie transmet des informations sur les modalités d'adaptation d'un secteur du système vasculaire aux variations volumétriques de la circulation dans ce secteur".

2° "L'isolement d'une courbe en vue de donner une interprétation d'un examen rhéographique est arbitraire (...) et ne permet aucune étude comparative. (...) Des modifications incessantes dans la morphologie, l'amplitude et la situation des courbes sont fréquemment rencontrées chez les sujets jeunes (...). La stimulation nerveuse, (...) l'émotion, (...) la crainte, peuvent provoquer de profonds changements dans la circulation...".

A la lumière de ces travaux, il apparaît tout d'abord que l'isolement arbitraire d'un tracé rhéographique pratiqué chez un enfant témoin est sans valeur et ne permet aucune comparaison valable.

Nos travaux visant à comparer la circulation au niveau du 3° doigt droit (sain) et du 3° doigt gauche (malade) ne nous semblent plus valables non plus, simplement parce que les tracés obtenus n'ont pas été effectués pour des raisons purement techniques, en même temps aux deux doigts. Dans ces conditions, les modifications observées peuvent tout aussi bien provenir des variations du régime circulatoire général, que de troubles locaux.

c) Nous avons enfin fait pratiquer une capillaroscopie. "On note, sur le doigt malade, une multiplication des capillaires dont les branches montante et descendante paraissent de même calibre, ce qui est anormal".

(Clinique Dermatologique du C.H.U. Service du Professeur Bazex)

Cette série d'explorations vasculaires revêt à nos yeux une grande importance. En effet, nous donnons à l'artériographie et à la capillaroscopie que nous avons fait faire, la signification que d'autres auteurs accordent à leurs examens histologiques : notre malade présentait, elle aussi, des modifications vasculaires incontestables.

TRAITEMENT

La physiopathologie de la maladie étant parfaitement inconnue, nous nous sommes abstenus de

tout traitement palliatif ou même symptômatique.

EVOLUTION

L'enfant fut dès lors suivie à la Consultation externe du Service.

Nous avons cependant pu effectuer un rapide bilan au cours d'une brève hospitalisation, du 8 au 13 janvier 1968. Colette A... était alors âgée de 30 mois.

1° Bilan osseux :

Main droite - Le 2° doigt était initialement le siège de géodes intéressant la 1° et la 2° phalanges ; ces anomalies ont totalement disparu. Le 3° doigt était porteur de géodes au niveau des 2° et 3° phalanges : ces géodes sont devenues punctiformes. Les autres doigts étaient essentiellement atteints au niveau des phalanges distales : leur "guérison" est complète.

Main gauche - Le 3° doigt qui était lors du 1er examen le siège de lésions très importantes avec notamment de nombreuses micro-géodes dans ses 2° et 3° phalanges, ne présente plus que des lacunes punctiformes le long du bord interne de la 2° phalange. Comme à la main droite, les autres doigts qui présentaient surtout des lésions des phalanges distales, ont lors de ce nouvel examen, un aspect quasiment normal.

Pieds - Les discrètes lésions contemporaines de la 1ère hospitalisation ont toutes disparu.

2° Bilan phospho-calcique :

Calcémie = 102 mg/litre
Phosphorémie = 52 mg/litre
Phosphatase alcaline = 7,2 unités Bodansky.

3° Bilan rénal :

Ionogramme sanguin : Na = 141 mEq/litre
K = 4,7 mEq/litre
Cl = 106 mEq/litre

Urée sanguine : 0,44 g/litre

4° Autres examens :

Protidémie = 71 g/litre
N.F.S. : GR = 4 900 000 ; VG = 0,88 ; GB = 10 000 dont PN = 63 % ; PE = 1 % ; L = 30 % ; M = 5 % ; Pl = 1 %.

Enfin il eut été intéressant de surveiller l'évolution des signes histologiques, capillaroscopiques, etc... Mais nous n'avons pas eu le loisir de répeter ces examens.

En conclusion, ce bilan sommaire devait, contre toute attente, montrer une régression des lésions

d'ostéolyse des mains et des pieds. Le reste du squelette n'était pas modifié, c'est à dire toujours normal.

L'observation que nous venons de présenter offre ainsi certaines particularités.

Tout d'abord ce cas d'acro-ostéolyse a un début particulièrement précoce et sans doute, est-ce le plus jeune cas observé jusqu'à ce jour avec le cas de HERRAULT (40).

Sur le plan évolutif, on remarque :
- non seulement la tendance spontanée à la stabilisation déjà signalée dans de nombreuses observations : HOZAY (41) THIEFFRY (106), LAMY (55), DEROT (27), SCHURTLEFF (95).
- mais encore une indiscutable tendance à la régression, ce qui constitue à notre connaissance, un fait totalement inédit. S'agit-il d'une guérison définitive ou au contraire verrons-nous se reproduire l'ostéolyse ? Seule l'évolution ultérieure permettra de résoudre ce problème inhabituel.

En ce qui concerne l'histopathologie, il semble peu important d'attacher une signification à l'absence de modifications tissulaires évocatrices dans les régions atteintes. En effet, à notre avis, l'artériographie et la capillaroscopie ont à nouveau confirmé la présence des troubles déjà si souvent observés.

Trois éléments négatifs contribuent encore

à l'originalité de cette observation :

- absence de caractère familial,
- absence de lésions osseuses ou morphologiques associées,
- absence d'atteinte rénale.

REVUE GENERALE

En juillet 1965, CHENEY (11) relevait 72 cas d'acro-ostéolyse. A notre connaissance, le nombre de cas d'acro-ostéolyse étudiés jusqu'à ce jour dépasse la centaine. Enfin, la maladie a été observée 31 fois chez l'enfant ou chez l'adolescent. Nous rappellerons rapidement l'essentiel des observations d'intérêt pédiatrique.

Cas n° 1 :

L'observation de CADET (15) concerne un adolescent de 15 ans chez lequel l'ostéolyse intéresse les phalanges proximales, le carpe et les métacarpiens. L'auteur note déjà sur le plan radiologique "le contour parfait des zônes ostéolysées sans qu'on puisse distin-

guer nulle part de réaction osseuse".

Cas n° 2 :

FROELICH et CORRET (32) décrivent l'ostéolyse des os du poignet survenue chez un enfant de 30 mois. A la disparition radiologique du carpe s'ajoute un processus de résorption osseuse intéressant également le tarse et les extrêmités des os de l'avant-bras.

Cas n° 3 :

LIEVRE (64) observe un cas ayant débuté dans la petite enfance, qui se caractérise au moment de l'observation par une résorption osseuse intéressant les phalanges distales des doigts et des orteils. Cet auteur note également un aplatissement vertébral, l'existence de troubles vaso-moteurs et la présence d'un kyste supra-sellaire. L'évolution de ce cas fut progressive vers l'aggravation.

Cas n° 4 :

MARIE J. (70, 71 et 72) consacre 3 publications à un cas d'acro-ostéolyse qu'il a pu suivre pendant 17 ans. Il s'agit de l'observation d'une fillette examinée pour la première fois à l'âge de 5 ans, bien que les troubles aient commencé antérieurement à cet âge. Les manifestations initiales sont une gêne fonctionnelle des poignets et des chevilles. Puis on assiste à une

lyse progressive des carpes, des tarses et des métatarses, avec extension des lésions aux extrêmités radiales et cubitales ainsi qu'au coude gauche (lyse trochléenne).

Il existe en outre des lésions de la colonne vertébrale avec une atrophie des apophyses épineuses de C2 à C6, des corps vertébraux dorsaux étroits, et par contre, surtout en D9 et D10, des apophyses épineuses larges, formant à ce niveau de véritables ailerons. Les apophyses épineuses, les pédicules et les lames du rachis lombaire sont atrophiques.

Par ailleurs, on note une hyperlaxité ligamentaire et une arriération mentale.

L'évolution fera la preuve d'un retard staturo-pondéral important avec persistance d'un facies infantile, mais la puberté se fera par contre à peu près normalement.

Enfin chez cette malade se constituera progressivement une insuffisance rénale dont la 1ère manifestation sera un accident hypertensif (MAHOUDEAU - 68). La mort surviendra à l'âge de 22 ans.

L'observation comporte une étude histologique. Les prélèvements osseux examinés ne montrent aucune anomalie de l'os, ni fibrose, ni angiomatose. L'histologie rénale révèle un aspect de glomérulo-néphrite

chronique typique. Il n'y a pas de lésions de néphrocalcinose. Le système nerveux est normal dans les parties examinées. Il existe enfin une importante athéromatose.

L'intérêt de cette observation réside essentiellement d'après les auteurs eux-mêmes en 4 points :

1 - La longueur de l'observation (17 ans).
2 - Le caractère constamment progressif de la résorption osseuse observée.
3 - L'association à diverses anomalies squelettiques.
4 - Et surtout, l'apparition insidieuse d'une néphrite hypertensive.

Cas n^{os} 5 et 6 :

HOZAY (41) publie une observation d'acro-ostéolyse touchant 2 enfants de la même famille : un garçon et une fille. Le début, dans les 2 cas, se situe aux alentours de 3 ans. Les lésions siègent au niveau des phalanges distales des doigts et des orteils, des 2 côtés, ainsi qu'aux carpes et métacarpes, tarses et métatarses. Chez le garçon, les lésions intéressent en outre les extrêmités osseuses radio-cubitales et la jambe. Les lésions, après s'être progressivement complétées pendant l'enfance, se stabilisent à la puberté. Chez les 2 sujets existent de nombreuses malformations associées :

- des troubles trophiques cutanés,
- une dysmorphie faciale (hypertélorisme),

- et chez le garçon, un fort degré d'arriération mentale.

L'étude de la famille permet de conclure à une transmission selon le mode autosomique récessif.

Cas n^{os} 7, 8, 9 et 10 :

THIEFFRY (106) et SORREL-DEJERINNE (107) rapportent 4 cas familiaux dans lesquels on retrouve un début précoce aux alentours de 3 ans, avec des lésions initialement carpiennes, s'étendant secondairement aux autres os de la main, et d'une manière analogue aux pieds, puis finissant par se stabiliser aux approches de la puberté dans les 2 cas où l'observation a pu recouvrir ce cap. Le 2ème malade de THIEFFRY (106) se signale en outre par l'existence de troubles neurologiques associés (hyperréflexie rotulienne et achilléenne, clonus des 2 pieds, signe de Babinski bilatéral) et par la présence de troubles vaso-moteurs. Chez ce sujet, l'histologie révèle "la présence d'un important tissu fibreux avec un développement du nombre des vaisseaux dont les parois sont épaissies ; mais l'os visible est normal". L'étude de la famille permet de conclure à une transmission selon le mode dominant.

Cas n° 11 :

NEYROUD (79) rapporte le cas d'un enfant de 2 ans chez lequel les lésions débutent au niveau des carpes pour s'étendre ensuite aux métacarpes, tarses et métatarses.

Cette observation sera complétée par les travaux de LAGIER et RUTISHAUSER (54), de HUMAIR et KORALNIK (42) et de CHATELANAT et SIMON (18). Ces auteurs pourront assister à la phase finale de la maladie. Lorsqu'il leur est donné de pouvoir examiner le malade de NEYROUD (79), les lésions sont très évoluées. Aux membres inférieurs, l'affection a abouti progressivement à un raccourcissement des 2 pieds. Aux membres supérieurs, elle détermine une déformation très importante de la main et du poignet et elle entraîne en outre une limitation marquée des mouvements du coude. Les muscles de l'avant-bras et de la jambe sont atrophiés.

Les radiographies révèlent l'existence de lésions sensiblement symétriques des poignets, des mains, des coudes et des pieds. Le carpe et les os du tarse ont disparu. L'ostéolyse affecte également les coudes, l'extrêmité distale du cubitus, les bases des métacarpiens et des métatarsiens, les têtes du 4° métacarpien gauche et du 1er métatarsien droit et les extrêmités de quelques phalanges des doigts et des orteils. Les hanches sont normales. Aux épaules et aux genoux, le seul fait notable est l'existence d'une atrophie de l'os spongieux épiphysaire qui prend un aspect grillagé. On note également des anomalies morphologiques du crâne, une asymétrie des apophyses articulaires de l'atlas avec légère platibasie et enfin une scoliose du rachis thoracique. Il n'existe aucune anomalie neurologique ou endocrinienne.

Le malade mourra à l'âge de 18 ans d'une

néphropathie hypertensive et urémigène dont les signes semblent s'être manifestés pour la 1ère fois 1 an et ½ avant le décès. Quand le malade est hospitalisé pour l'épisode terminal de sa maladie, la V.S. et l'électrophorèse des protéines du sérum (normales en 1954), sont perturbées.

La nécropsie confirme les résultats d'une précédente ponction-biopsie et révèle une glomérulonéphrite chronique avec quelques aspects particuliers. On relève par ailleurs une sclérose intimale des artères coronaires et quelques plaques d'athérome au niveau de l'aorte. Les parathyroïdes contiennent des cellules claires mais il n'y a pas d'hyperplasie. L'examen du cerveau et de la moëlle cervicale ne révèle pas d'anomalie.

L'artériographie des membres inférieurs ne montre pas de trouble de la vascularisation.

Les radiographies des dents montrent de nombreuses calcifications intra-pulpaires et une tendance nette aux caries et à la lyse des racines. La lamina dura n'a pas disparu.

L'observation se termine par quelques données biologiques nouvelles concernant l'état du collagène et de la substance fondamentale dans l'ostéolyse essentielle.

Cas n° 12 :

SCHENETTEN (93) relate le cas d'un adolescent de 15 ans atteint de lésions d'ostéolyse des phalanges distales des doigts et des orteils, des 2 côtés. Il n'existait aucune lésion associée.

Cas n° 13 :

SCHWARZWELLER (96) présente un cas assez particulier d'acro-ostéolyse. Dans cette observation, le début de la maladie est plus tardif que dans la plupart des observations précédentes puisqu'il se situe à l'âge de 15 ans. D'autre part, l'apparition des troubles coïncide avec un traumatisme. Mais les lésions s'étendront secondairement au côté non traumatisé. L'évolution, ici encore, fut lentement progressive.

Cas n^{os} 14, 15 et 16 :

JOSEPH (48) publie le cas de 3 frères chez lesquels les troubles apparaissent respectivement 2 fois à 8 ans et 1 fois à 5 ans. Les lésions initiales touchent les phalanges distales des mains et des pieds. Les régions atteintes sont le siège d'une lyse progressive. Il n'existe aucun signe associé. L'étude anatomo-pathologique retrouve chez les 2 enfants "une prolifération de capillaires et de substance hyaline réalisant un aspect véritablement tumoral de la prolifération vasculaire". La 3ème observation ne bénéficie pas d'étude histologique. L'évolution n'est connue que pour le 1er cas : elle fut progressive.

Cas n° 17 :

COLETTA (21) rapporte une observation concernant un enfant dont les premiers troubles apparaissent à l'âge de 2 ans. Les lésions intéressent initialement les phalanges distales des doigts et des orteils. Il existe une importante atteinte des tissus mous adjacents et comme dans tous les autres cas, la résorption osseuse est progressive. La biopsie montre des anomalies vasculaires portant sur les capillaires dont les parois sont épaissies. On note en outre l'existence singulière d'une infiltration lympho-monocytaire des régions prélevées.

Cas n° 18 :

NEWTON (78) publie un cas d'acro-ostéolyse apparu chez un enfant de 8 ans. L'atteinte reste localisée aux phalanges des mains et des pieds. On note l'association à un syndrome d'Ehlers-Danloss ainsi que la présence de nodules calcifiés sous-cutanés. On a pratiqué une biopsie musculaire : elle s'est révélée normale.

Cas n^{os} 19 et 20 :

LAMY et MAROTEAUX (55) publient ensuite une nouvelle observation familiale. La maladie débute cliniquement à l'âge de 6 ans par un raccourcissement des extrêmités. Les lésions intéressent les phalanges distales des doigts et des orteils qui sont le siège d'une lyse progressive. Il n'existe aucun signe associé. L'évolution

fut encore lentement progressive. L'étude histologique des lésions n'a pu être effectuée. La mère de l'enfant observé a présenté des lésions en tout point analogues ayant débuté également vers l'âge de 6 ans, et ayant eu une évolution lentement progressive pour finalement se stabiliser.

L'interrogatoire devait en outre révéler que le père de la jeune femme, sa grand-mère paternelle et une cousine germaine de son père étaient également atteints d'anomalies des extrêmités semblables aux siennes. Une telle enquête familiale suggérait manifestement l'existence d'une tare transmise selon le mode dominant.

Cas n° 21 :

DEROT (27) publie une observation importante concernant une jeune fille atteinte de multiples malformations, porteuse de lésions d'acro-ostéolyse et surtout atteinte d'insuffisance rénale.

Le début apparent de la maladie se situe à l'âge de 9 ans par une atteinte du poignet droit. Les radiographies révèlent la lyse du carpe et l'extension du processus de résorption à la tête cubitale et aux extrêmités proximales des métacarpiens qui sont effilées ainsi qu'au 4° métacarpien gauche. La jeune fille présente en outre un pied creux, une platibasie avec impression basilaire, des anomalies vertébrales et corné-

ennes, et surtout une néphropathie chronique avec hypertension artérielle. L'étude histologique des lésions osseuses et rénales n'a pas été faite. La possibilité d'une néphrite intersticielle ne peut donc être formellement écartée. L'évolution fut ici encore progressive avec tendance à la stabilisation des lésions.

Cas n^{os} 22, 23 et 24 :

SCHURTLEFF (95) publie à son tour 3 nouveaux cas familiaux où l'association patente à une néphropathie est retrouvée 2 fois. Les sujets atteints sont le père et ses 2 filles. Le début est marqué par une atteinte isolée des poignets survenant respectivement 2 fois à l'âge de 3 ans et $\frac{1}{2}$ et une fois à l'âge de 4 ans. La lyse osseuse radiologique s'étend aux extrêmités proximales des métacarpiens et aux extrêmités radio-cubitales. L'évolution chez tous les membres de la famille qui sont atteints est identique :

- Dans l'enfance, l'affection se présente comme une arthrite aiguë des poignets et des chevilles, exacerbée par le moindre traumatisme.

- Pendant l'adolescence, on assiste à une véritable période de rémission.

- Après 20 ans commence une période marquée par l'installation de déformations dûes à la destruction complète des os atteints. Parfois même on assiste à l'expulsion de séquestres osseux faisant issue par les téguments adjacents.

La famille observée présente en outre certaines anomalies :

- Une tante, un oncle et un cousin sont porteurs de troubles articulaires mal définis.
- Le grand père et un grand oncle présentent une maladie de Dupuytren.
- La tante du côté du père ainsi que quelques membres de sa famille présentent des arthralgies et une hypertension.

De nombreux prélèvements biopsiques complètent les observations. Dans tous les cas on remarque la prolifération d'artérioles aux parois épaissies et à la lumière rétrécie. On ne trouve pas d'infiltrat inflammatoire. Chez les enfants, l'os et le cartilage sont normaux et les colorations du collagène sont normales. Chez le père on note par contre que le collagène contient de larges zônes métachromatiques. Chez lui enfin existent des plages d'os cortical en voie de nécrose au sein d'un tissu fibreux.

Sur le plan vasculo-rénal, SCHURTLEFF (95) relève chez 2 de ses malades une hypertension artérielle avec protéinurie. Chez le père la tension est élevée dès le premier examen (20/11). Chez une fille, alors que la tension artérielle prise à 3 ans et demi lors du 1er examen était normale, 6 mois plus tard elle s'avérait élevée à 13/8.

La transmission de l'affection se fait

manifestement dans toutes ces observations selon le mode dominant.

Cas n° 25 :

HERRAULT (40) et ROUSSEAU (88) publient une nouvelle observation d'acro-ostéolyse chez un enfant de 1 an. Les lésions initiales sont apparues au niveau du carpe. Elles se sont rapidement bilatéralisées. Ces lésions s'accompagnent d'une gêne fonctionnelle importante avec notamment une limitation de la flexion-extension des poignets dont le gonflement réalise une véritable tumeur dorsale du carpe.

L'observation rend compte d'une protéinurie discrète et transitoire, d'une avance également transitoire des points d'ossification qui devaient par la suite disparaître. On signale enfin certains éléments dysmorphiques : hypertélorisme, bosse médio-frontale, saillie anormale des globes oculaires. Aucune étude histologique n'a pu être faite. L'évolution est lentement progressive et les auteurs signalent l'atteinte secondaire du tarse gauche.

Cas n^{os} 26, 27 et 28 :

CHENEY (19) publie une observation familiale portant sur 5 sujets : la mère et ses 4 enfants (2 garçons et 2 filles). Trois des cas relatés ont

indiscutablement débuté dans l'enfance par un raccourcissement des doigts accompagné d'hyperlaxité des articulations interphalangiennes. Les lésions ont une évolution progressive. Elles intéressent essentiellement les phalanges distales des doigts et dans un cas, des orteils. Il s'agit partout d'une ostéolyse pure, sans signe de régénération osseuse. Une importante déminéralisation de l'ensemble du squelette se retrouve dans tous les cas et surtout on relève l'existence de nombreuses anomalies associées :

- Petite taille, et même parfois, à l'âge adulte, diminution secondaire de la taille ;
- Effondrement vertébral avec "vertèbres de poisson" ;
- Selle turcique élargie et particulièrement haute dans sa partie postérieure ;
- Signes de fermeture trop précoce de la grande fontanelle ;
- Présence d'os wormiens ;
- Non pneumatisation des sinus ;
- Et enfin, chez les garçons, dolichocéphalie avec saillie très marquée de la région occipitale.

On note en outre une nette prédisposition aux fractures. Dans tous les cas enfin, les bilans biologiques, et notamment phospho-calciques, sont normaux.

La fin de cette importante publication est un essai de compréhension globale de l'affection sur

les bases d'une théorie génétique qui permettrait de relier les cas idiopathiques et les formes familiales.

Cas n° 29 :

ROTTHAUWE (87) présente l'observation d'un garçon originaire du Soudan et âgé de 6 ans et ½ chez lequel des ulcérations spontanées de la plante du pied étaient apparues à l'âge de 2 ans et ½. La maladie a depuis lors évolué progressivement pour aboutir lors de l'examen à une mutilation importante des 2 pieds. Vers l'âge de 6 ans, la phalange terminale d'un doigt fut également le siège d'une ulcération. Outre l'absence bilatérale des reflexes rotuliens et achilléens, le petit malade présentait des troubles de la sensibilité intéressant les faces dorsales des 2 pieds. A notre connaissance, cette observation constitue le seul cas où la notion de consanguinité des parents a pu être démontrée. L'hypothèse d'une tare transmissible selon le mode autosomique récessif est donc à envisager dans cette famille.

Cas n° 30 :

L'observation qui fait l'objet du présent travail a été présentée pour la 1ère fois à la Société française de Pédiatrie par le Professeur SOREL R. et ses collaborateurs (100).

Cas n° 31 :

TORG (108) rapporte en décembre 1968 un nouveau cas d'acro-ostéolyse. L'affection débute vers l'âge de 2 ans et ½ par une tuméfaction bilatérale des poignets. Les coudes sont à leur tour atteints vers la 5ème année de la vie. Quand l'enfant atteint l'âge de 9 ans, des déformations très importantes des membres supérieurs sont constituées : les avant-bras sont raccourcis et les mouvements spontanés des coudes et des poignets sont très limités. Au niveau de ces derniers, la mobilisation passive est possible et révèle une importante hyperlaxité. De nombreux muscles des territoires touchés par l'ostéolyse sont atrophiques. Il existe enfin un souffle télésystolique du 2ème espace intercostal, le long du bord gauche du sternum. A part une protéinurie et des anomalies du Compte d'Addis, les examens de laboratoire donnent des résultats se situant dans les limites de la normale. Les radiographies révèlent la disparition complète du carpe. L'ostéolyse affecte également les extrêmités proximales des métacarpiens et les extrêmités distales des radius et des cubitus qui sont effilées. Au coude, les têtes cubitales et les palettes humérales sont également touchées. La clavicule gauche présente dans sa partie externe un aspect évoquant une pseudarthrose. Aux pieds, le tarse est discrètement atteint et les houppes des phalanges distales ont disparu.

Une exploration chirurgicale du poignet gauche permet une étude histologique approfondie. Quelques éléments marquants ressortent de cette étude :

- L'absence générale d'hypervascularisation et d'angiomatose ;

- La présence sur les segments en voie de lyse d'une épaisse couche de tissu fibreux adhérent à l'os sous-jacent (par places, ce tissu fibreux peut en outre subir une métaplasie chondroïde) ;

- La présence dans les régions où l'os a disparu d'un important tissu fibro-adipeux.

L'intérêt majeur de cette observation réside dans l'existence d'une atteinte rénale modérée. L'étude histologique du rein n'a pu être effectuée. Signalons que l'on retrouve une atteinte néphrologique analogue chez le père mais celui-ci ne présente pas d'anomalie osseuse radiologiquement évidente.

-=-=-=-=-=-

ASPECT CLINIQUE, RADIOLOGIQUE ET BIOLOGIQUE DE L'ACRO-OSTEOLYSE IDIOPATHIQUE

L'âge de début de la maladie est variable et les 2 sexes sont également touchés.

Les premiers signes apparaissent très volontiers dans le jeune âge, avec une fréquence moindre par la suite. C'est ainsi que dans 19 cas les premiers symptômes sont apparus avant 5 ans, dans 7 cas avant 10 ans et 5 fois entre 10 et 15 ans. Même dans les cas où la maladie se révèle tardivement

on ne peut exclure (notamment chez les malades de CHENEY - 19) la possibilité de signes minimes, apparus depuis des années et évoluant lentement sans avoir pour autant attiré l'attention.

Le début apparent est presque toujours en rapport avec la découverte d'une déformation des parties molles en regard des lésions osseuses.

Chez notre malade, c'est l'augmentation de volume de la 1ère phalange du 3ème doigt gauche qui devait initialement attirer l'attention de la famille.

Au tout début de l'affection, il peut exister une déformation notable des parties molles sans que l'examen radiologique décèle de lésion osseuse évidente. A l'inverse, les segments atteints peuvent être cliniquement normaux, bien qu'étant radiologiquement le siège d'une ostéolyse typique.

Le siège des lésions initiales permet de différencier 2 variantes topographiques de l'affection.

- Dans certains cas la maladie débute au niveau du carpe. - CADET (15), FROELICH (32), MARIE (71), THIEFFRY (106), NEYROUD (79), DEROT (27), SCHURTLEFF (95), HERRAULT (40), ROTTHAUWE (87) et TORG (108).

- Dans d'autres cas c'est au niveau des

phalanges que les troubles initiaux se manifestent. - HOZAY (41), LIEVRE (64), SCHENETTEN (93), SCHWARZWELLER (96), JOSEPH (48), COLETTA (21), NEWTON (78), LAMY (55) et CHENEY (19).

Le début des troubles peut être unilatéral, mais plus ou moins rapidement, les lésions vont se bilatéraliser, sans toutefois affecter un caractère strictement symétrique.

Lorsque l'ostéolyse débute au niveau du carpe, l'extension se fait d'une manière lentement progressive aux métacarpes, puis aux phalanges et également aux tarses, métatarses et phalanges des doigts et des orteils. Dans certains cas la lyse osseuse finit par intéresser les extrêmités inférieures radio-cubitales, et même l'olécrâne (SCHURTLEFF - 95), les clavicules (TORG - 108) et le gril costal. Les segments atteints sont alors souvent raccourcis.

Par contre, lorsque les lésions siègent initialement aux phalanges, l'extension du processus est en règle beaucoup plus limitée. Le plus souvent, l'ostéolyse reste localisée à quelques phalanges, parfois elle s'étend aux phalanges voisines. Il est exceptionnel de voir l'ostéolyse s'étendre vers le carpe et à plus forte raison vers des régions osseuses plus éloignées.

SIGNES CLINIQUES

L'examen clinique met en évidence une

déformation pseudo-inflammatoire en regard des zônes d'ostéolyse. Lorsque l'atteinte osseuse prédomine au poignet, c'est une véritable tumeur dorsale du carpe que l'on observe. Lorsque ce sont les doigts qui sont surtout intéressés, ils prennent un aspect raccourci et boudiné. Cette allure épaissie contraste le plus souvent avec l'aspect effilé de leur extrêmité distale, encore que celle-ci puisse parfois sembler au contraire écrasée.

Ces déformations n'ont jamais les caractères d'une inflammation véritable. La peau est normale, cependant un certain nombre d'observations font état de modifications variables des téguments, notamment rougeur violacée et infiltration évoquant l'arthrite inflammatoire. Mais la peau n'est jamais chaude et la douleur est le plus souvent absente. Lorsqu'elle existe elle se manifeste sous forme d'algies profondes sourdes ou franches siégeant au niveau des régions atteintes. Les paresthésies à type de picotements, de fourmillements, de sensation de brûlure ou d'écoulement d'eau froide sont beaucoup plus rares.

Les troubles vaso-moteurs ou les crises sudorales sont exceptionnels.

Les douleurs, quand elles existent, accompagnent le plus souvent les lésions constituées. Mais elles peuvent parfois précéder l'ostéolyse (CHENEY - 19). Ultérieurement, de nouvelles poussées douloureuses

pourront annoncer la constitution de nouvelles lésions.

Une certaine limitation de la mobilité des articulations atteintes accompagne en règle ces phénomènes. Elle contraste avec l'hyperlaxité des articulations indemnes qui est très fréquemment signalée.

On peut encore parfois noter des troubles des phanères intéressant particulièrement les ongles qui peuvent prendre un aspect hippocratique. Les ulcérations cutanées torpides décrites par ROTTHAUWE (87) sont exceptionnelles chez l'enfant. Chez l'adulte GIACCAI (34) et HARMS (38), insistent tout particulièrement sur ce trait caractéristique selon eux de la forme familiale de l'acro-ostéolyse.

Parallèlement à ces déformations, l'état général reste excellent. La fièvre notamment est absente. Le développement staturo-pondéral et psychique demeure le plus souvent très longtemps normal. Il ne paraît pas inutile de signaler cependant que certains auteurs ont constaté à la longue une diminution de la taille chez plusieurs de leurs malades, ce déficit pouvant se chiffrer par plusieurs centimètres.

SIGNES RADIOLOGIQUES

L'examen radiologique des os des segments atteints revêt une importance primordiale dans le diagnostic. Les images rencontrées sont d'ailleurs très

particulières, aisément reconnaissables et identiques au niveau des mains et des pieds.

a) La topographie des lésions est déjà bien spéciale puisqu'elle prédomine selon les cas au carpe ou aux phalanges.

b) La nature des lésions est aussi très évocatrice puisque partout on assiste à une destruction osseuse franche, avec contours nets des régions lysées et absence constante de signes de régénération osseuse.

c) L'évolution de ces lésions est enfin également caractéristique.

Le plus souvent en effet, on constate un amincissement progressif des os atteints. Aux phalanges, les extrêmités effilées prennent assez rapidement l'aspect du "sucre d'orge sucé". On assiste ensuite à une diminution progressive de longueur et finalement dans certains cas, à la dis parition complète de l'os atteint.

Parfois, comme dans notre observation, ainsi que dans celles de JOSEPH (48), THIEFFRY (106), CHIAPPA (20) et GREENBERG (36), l'os est au contraire creusé d'encoches et de géodes dont la confluence au bout de quelque temps d'évolution ne laisse subsister que quelques trabécules osseuses.

Enfin, dans nombre d'observations, on signale

à côté des lésions d'ostéolyse proprement dite, une ostéoporose des os voisins.

Quatre remarques importantes du point de vue radiologique doivent être faites :

1 - Nous avons déjà noté la possibilité de non-concordance radioclinique des lésions.

2 - Chez le petit enfant, lorsque les lésions ont un début carpien, le processus lytique va intéresser les points d'ossification. Ceux-ci sont alors, au début, volontiers irréguliers. Leurs bords dentelés sont cependant nets. On peut parfois noter des irrégularités dans leur opacité. L'évolution va se faire vers la disparition complète des points d'ossification, c'est à dire vers la disparition radiologique complète du carpe si l'enfant est suffisamment petit.

3 - Toujours chez le petit enfant, un fait très particulier est signalé par THIEFFRY (106) et HERRAULT (40) : la prise de clichés précoces peut montrer que les points d'ossification peuvent parfois apparaître plus tôt que normalement dans les régions où frappera secondairement l'ostéolyse. Ces points sont d'ailleurs de morphologie anormale et, en quelques mois, ils disparaîtront, cédant la place à un carpe radiologiquement vide.

4 - La surveillance radiologique parfaite des lésions par la prise régulière de clichés est le seul examen permettant d'évaluer le degré et la rapidité

d'extension du processus d'ostéolyse. Les lésions peuvent en effet gagner les épiphyses inférieures radio-cubitales mais également frapper d'autres régions du corps, avec une prédisposition particulière pour les coudes, la clavicule, l'acromion, le gril costal, les maxillaires (entraînant parfois une chute des dents), les os du nez et les clinoïdes (donnant alors un aspect évasé de la selle turcique).

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Ce type d'investigations apporte à l'inverse très peu de renseignements d'ordre diagnostique.

La formule et numération sanguines, ainsi que la vitesse de sédimentation globulaire sont, le plus souvent, normales, venant encore affirmer la nature non inflammatoire de l'affection.

L'urée sanguine est normale, sauf dans les formes où une atteinte rénale est associée. Le taux des antistreptolysines est normal. Le test de Waaler-Rose est toujours négatif. Le bilan phospho-calcique est le plus souvent normal (la phosphorémie est augmentée dans 4 observations, mais de façon peu significative ; par contre THIEFFRY (106) note dans un cas une élévation considérable des phosphatases à 13,5 unités Bodansky et NEYROUD (79) fait des constatations à peu près semblables).

Si les résultats de l'électrophorèse et de l'immuno-électrophorèse des protéines du sérum demeurent le plus souvent normaux, LAGIER (54) a cependant montré que des perturbations pouvaient apparaître après une longue évolution.

Le bilan urinaire (notamment la recherche d'une protéinurie et le Compte d'Addis) est normal en règle.

Signalons pour finir l'intérêt physiopathologique qui s'attache au dosage des mucopolysaccharides urinaires. Nous avons fait pratiquer ce dosage chez notre malade et les résultats obtenus ont été normaux. SCHURTLEFF (95) qui avait également réalisé cet examen chez ses 3 malades, n'a pas constaté d'anomalies. Par contre ROUSSEAU (88) qui a fait faire ce dosage chez le malade de HERRAULT (40), a constaté une augmentation très sensible du taux des mucopolysaccharides urinaires (20,5 mg/litre ; dosage Acide Hexuronique). Il n'est pas sans intérêt de rappeler que SCHURTLEFF (95) qui semble s'être tout particulièrement intéressé à cette question, soulignait le résultat d'une biopsie réalisée au niveau des régions atteintes et notait "la présence de larges zônes de tissu collagène contenant des plages de tissu métachromatique = mucopolysaccharides". L'avenir précisera peut-être s'il existe des rapports entre ces deux résultats.

HISTOPATHOLOGIE DES LESIONS

Pour fournir une étude complète de cette importante question, il nous a semblé utile de ne pas nous limiter aux seuls cas de l'enfant, mais au contraire d'effectuer une étude englobant également les constatations faites chez l'adulte. Les travaux auxquels nous nous référons sont ceux publiés par CHENEY (19), COLETTA (21), DUPAS (29), ELSON (30), GREENBERG (36), JACKMAN (43), JOSEPH (48), LAGIER (54), MARIE (70), SCHURTLEFF (95), SIMPSON (98), THIEFFRY (106) et TORG (108).

En 1936 DUPAS (29), au cours d'une ostéolyse post-traumatique chez un enfant de 12 ans, note déjà, en regard des lésions, la présence d'un tissu fibreux riche en vaisseaux. SIMPSON (98) dans un cas analogue, retrouve l'année suivante le même type de lésions. Il faut pratiquement attendre 1951 pour que des prélèvements osseux soient effectués par MARIE (70) dans une acro-ostéolyse idiopathique. Mais cette première exploration s'avère décevante puisqu'aucune anomalie n'est découverte, "ni fibrose, ni angiomatose". Depuis, nous possédons 11 nouvelles études histologiques faites sur du matériel biopsique portant sur les régions atteintes. Sept fois, ces examens devaient révéler des anomalies vasculaires. Les capillaires, et parfois les artérioles, sont en nombre anormalement élevé et présentent des anomalies de leurs parois qui sont épaisses et un rétrécissement de leur lumière.

LAGIER et RUTISHAUSER (54), qui étudient les prélèvements nécropsiques provenant du malade de NEYROUD (79), sont, on le verra, beaucoup plus nuancés, quant à l'appréciation des désordres vasculaires. L'ostéolyse chez leur sujet, détermine un aspect dentelé assez caractéristique de la bordure externe de la corticale. Les auteurs soulignent la rareté relative des ostéoclastes dans le tissu conjonctif adjacent. Enfin, ils notent que le remaniement de l'os est parfois complété par des signes d'ostéogénèse. A l'ostéolyse s'associe une raréfaction de l'os spongieux épiphysaire et parfois une nécrose des ostéocytes. Par ailleurs, on n'observe pas d'activité endostale, si ce n'est dans quelques plages de tissu conjonctivo-vasculaire, là où la continuité de la corticale est interrompue. On ne trouve nulle part de signe d'ostéopathie d'origine rénale ni d'ostéodystrophie type Südeck. L'ostéolyse ne s'accompagne pas d'inflammation des tissus voisins.

Les cartilages articulaires sont le siège de diverses modifications :

- Quand l'ostéolyse est radio-visible, les cartilages articulaires ont disparu et l'os est directement en contact avec du tissu fibreux. Celui-ci fait généralement partie d'une masse de tissu conjonctif qui ensevelit les extrêmités osseuses, mais dans d'autres cas il s'agit seulement de petites plaques recouvrant les seules parties remaniées de l'articulation.

- Quand les bords de l'os sont radiologiquement indemnes, des lésions histologiques sont cependant possibles. Ainsi, au niveau des métacarpiens et des

phalanges on peut voir, soit un remplacement plus ou moins complet du cartilage hyalin par une structure de type fibreux, soit l'apposition superficielle de fibrilles, soit une nécrose des chondrocytes, soit un remplacement partiel du cartilage par du tissu conjonctif qui prend parfois l'aspect d'un pannus, soit enfin une disparition complète du cartilage, l'os cortical étant alors seulement recouvert par une mince pellicule de tissu conjonctif.

Les auteurs terminent en faisant remarquer que leurs observations ne leur permettent pas de conclure que l'ostéolyse soit la conséquence d'un trouble vasculaire LOCAL. Ils notent bien que des manifestations vasculaires existentdans les zônes fibroblastiques en contact avec la corticale érodée, dans le pannus recouvrant parfois le cartilage articulaire, ainsi que dans le tissu réticulo-vasculaire de l'os néo-formé, là où celui-ci est présent, mais ils font remarquer que ces manifestations sont mineures, comparées à l'étendue des désordres anatomiques locaux.

Mais par ailleurs, les auteurs signalent qu'aux pieds, les artères sont tortueuses bien que leurs parois soient normales ; des modifications discrètes de la musculature lisse sont notées dans un vaisseau du corps de la 7° vertèbre cervicale ; au niveau des pulpes élargies des orteils, le lit vasculaire est réduit et l'on voit autour d'un vaisseau un amas cellulaire qui n'a pas l'aspect d'un glomus normal. Ces modifications pourraient,

selon LAGIER et RUTISHAUSER (54), témoigner d'un dysfonctionnement plus GENERAL de l'ensemble du système vasculaire : "Bien qu'il soit impossible de lui attribuer le rôle déterminant invoqué dans d'autres observations, un facteur vasculaire existait chez notre malade, et il n'était pas limité aux régions où les structures ostéo-articulaires avaient disparu. Nous pensons que ce facteur vasculaire jouait un rôle dans l'histogénèse des lésions".

TORG (108) ne retrouve pas les modifications "évocatrices". Il note au contraire l'absence générale d'hypervascularisation. Il ne découvre aucun aspect d'hémangiomatose. Par ailleurs, lui aussi constate qu'une épaisse couche de tissu fibreux est présente sur les segments en voie de résorption. Ce tissu fibreux subit par places une métaplasie chondroïde. Enfin, dans les régions où l'os a complètement disparu, c'est un important tissu fibro-adipeux qui le remplace.

GREENBERG (36) étudie un échantillon biopsique prélevé au niveau d'un 1° métatarsien dans un cas d'acro-ostéolyse idiopathique de l'adulte. Il note lui aussi seulement une fibrose non spécifique.

De la même manière, nous rapportons le cas de CHENEY (19) qui effectue un prélèvement dans un cas d' acro-ostéolyse familiale ayant débuté dans l'enfance. L'étude microscopique du fragment prélevé après resection cunéiforme au niveau de la phalange distale du 5° doigt gauche est la suivante : "La coupe est constituée de peau,

de tissu cellulaire sous-cutané et d'os. La peau ne présente rien de remarquable. Les coupes d'os comportent du périoste. L'os est de type spongieux et est frappé d'un processus de nécrose ; de multiples zônes d'os se transforment en un matériel grisâtre et amorphe dans lequel sont présents de nombreux spicules et de très petites particules osseuses. L'os vivant contigu au matériel en voie de nécrose ne présente pas le liseré endostal habituel. On ne voit pas d' ostéoblastes et l'absence de réaction tissulaire en face du processus nécrotique est manifeste".

Ainsi, alors que chez l'enfant de nombreux auteurs découvrent des lésions vasculaires, il semble que chez l'adulte ce phénomène soit plus inconstant. Ceci d'ailleurs n'amène nullement les médecins d'adultes à rejeter l'hypothèse selon laquelle ces anomalies vasculaires existeraient à un moment quelconque, sans doute plus précoce, dans l'évolution de l'affection. Bien au contraire, il semble que la vascularisation anormale des zônes de résorption soit un des faits les plus remarquables de l'acro-ostéolyse. Ceci est d'ailleurs à rapprocher des constatations faites au cours d'ostéolyses des os du tronc ou des gros os des membres. GORHAM (35) qui a ainsi rassemblé 18 biopsies faites au cours d'ostéolyses de ce type, estime que "le principal caractère de ces cas est l'existence d'une anomalie vasculaire", principalement d'une prolifération des petits vaisseaux. L'auteur réunit d'ailleurs ces faits sous le vocable d'"hémangiomatose".

Nous citerons enfin les travaux de SCHURTLEFF (95) qui a multiplié les biopsies sur quelques membres de la famille qu'il observait. Dans tous les cas, la conclusion est identique et fait état d'un remaniement complet de la région osseuse en cours de lyse. Lui aussi note l'hypertrophie des vaisseaux sanguins dont les parois sont épaissies. Enfin, après avoir fait ingérer à ses malades de la tétracycline qui demeure électivement fixée sur l'os néo-formé, SCHURTLEFF (95) conclut à une formation normale de l'os neuf.

Dans tous ces résultats, il faut essentiellement retenir la quasi-constance des manifestations vasculaires dans les cas où les lésions sont évolutives. Dans l'état actuel des connaissances, on ne peut que constater les faits.

EVOLUTION, COMPLICATIONS

Dans tous les cas l'évolution est lente et progressive. L'ostéolyse aboutit cependant à des déformations des extrêmités entraînant une impotence fonctionnelle plus ou moins marquée.

La maladie peut présenter des périodes de stabilisation de durée variable, notamment au cours de la 2° décennie.

Cependant, sur le plan évolutif, il convient à nouveau d'opposer les formes à début phalangien et

les formes à début carpien.

- Les formes à localisation initiale phalangienne sont peu évolutives, peu extensives et finalement relativement peu invalidantes.

- Dans les formes à début carpien par contre, la lyse osseuse est toujours plus importante, plus rapidement et plus largement extensive et l'invalidité qui en résulte est toujours notable.

Mais surtout, les formes à début carpien sont jusqu'à présent les seules où l'on signale la possibilité de voir apparaître une hypertension artérielle. On a pu prouver 2 fois formellement que l'apparition du syndrome hypertensif était postérieure à la constitution des lésions d'acro-ostéolyse. On a pu prouver 1 fois que l'hypertension pouvait apparaître indépendamment de toute néphropathie.

- Dans l'observation de MARIE (72), l'hypertension se révèle par un accident paroxystique d'oedème pulmonaire avec défaillance cardiaque qui se produit 17 ans après que les lésions d'acro-ostéolyse aient été constatées.

- Dans l'observation de SCHURTLEFF (95), cet auteur note chez une des filles observées que la tension artérielle est normale lors du premier examen, à l'âge de 3 ans et $\frac{1}{2}$; mais 6 mois plus tard, la tension s'est élevée à 13/8. L'étude histologique du rein de cette enfant ne révélait par contre AUCUNE ANOMALIE.

A la lumière des observations publiées, il semble que le pronostic des formes à début phalangien soit médiocre sur le plan fonctionnel, mais franchement bon sur le

plan du pronostic vital. Par contre, les formes à début carpien ont un pronostic des plus médiocres sur le plan fonctionnel et leur pronostic vital doit en outre être toujours réservé. Il dépend en effet de la survenue ou non d'une hypertension artérielle qui peut être mortelle.

FORMES CLINIQUES

De nombreux symptômes, apparemment ou réellement indépendants de l'acro-ostéolyse, ont été souvent signalés.

1° - L'association avec une néphropathie mérite encore d'être individualisée bien qu'on puisse entrevoir, grâce aux travaux de SCHURTLEFF (95) que l'atteinte rénale soit secondaire aux lésions de sclérose de l'ensemble du système vasculaire. Aussi, nous ne citerons ici que les observations où la séquence des atteintes rénale et hypertensive n'a pu être précisée.

Nous relevons ainsi 6 cas de cette "association" - ce qui rapporté à l'ensemble des cas publiés témoigne d'une incidence de 20 %. Nous citons ici :

- Le cas de DEROT (27), dont l'observation ne comporte pas d'histologie rénale ;
- Le cas de MARIE (72), avec une histologie de glomérulo-néphrite chronique typique ;
- Un cas de SCHURTLEFF (95), où la biopsie révèle la hyalinisation d'un glomérule et la présence d'une sclérose artérielle et artériolaire discrètes ;

- Le cas de HERRAULT (40), qui s'accompagna d'une protéinurie discrète et transitoire (0,15 g/litre) ;

- Le cas de NEYROUD (79) où CHATELANAT et SIMON (18) observent des lésions de glomérulo-néphrite chronique avec quelques aspects particuliers : prolifération épithéliale dans certains glomérules, invasion de ces croissants épithéliaux par des vaisseaux pénétrant au travers de la capsule de Bowmann, résorption des glomérules hyalinisés et des tubules atrophiques par des granulomes lympho-histiocytaires, prolifération sous-intimale de cellules semblables à des cellules endothéliales et altération des fibres musculaires des artérioles. Les auteurs pensent que ces altérations ne sont pas spécifiques et peuvent se voir dans une glomérulo-néphrite banale. Il n'y avait pas de néphrocalcinose. L'étiologie de la néphropathie n'est pas évidente pour les auteurs.

- Le cas de TORG (108) enfin, où coexistent protéinurie et perturbations du Compte d'Addis.

2° - L'association avec une maladie du Tissu Conjonctif a été souvent citée et certains auteurs lui ont accordé une signification pathogénique :

- syndrome d'Ehlers-Danloss ;
- hyperlaxité articulaire et ligamentaire ;
- maladie de Dupuytren dans la famille.

3° - Il en est de même des associations à d'autres anomalies osseuses :

- fragilité osseuse particulière avec tendance aux fractures ;

- mais aussi crâne à rebords et anomalies basilaires, occipitales, vertébrales et maxillaires.

4° - Les anomalies associé de type neurologique et neuro-psychique font progressivement parvenir aux frontières de l'affection :

- troubles des réflexes ostéotendineux,
- troubles vaso-moteurs,
- pieds creux (3 cas),
- débilité mentale (2 cas),
- syndrome neuro-endocrinien complexe avec kyste supra-sellaire.

D I A G N O S T I C

Le diagnostic d'acro-ostéolyse est difficile à affirmer.

Les signes cliniques sont trompeurs puisqu'ils font avant tout penser à une inflammation atypique multiloculaire.

Les examens biologiques ne sont d'aucune aide. Par contre, les clichés osseux sont évocateurs. Ils montrent l'acro-ostéolyse : la résorption osseuse affecte les extrêmités et ne s'accompagne d'aucun signe de régénération.

L'acro-ostéolyse étant reconnue, il faut ensuite démontrer qu'elle est primitive. Ceci conduit à éliminer

un certain nombre d'affections.

1° Les ostéolyses post-traumatiques sont parfois reconnues par l'anamnèse. Cliniquement, elles restent généralement localisées au seul segment accidenté.

En pratique, les rapports entre l'ostéolyse essentielle et l'ostéolyse post-traumatique ne sont pas toujours aussi tranchés. Les observations de DUPAS (29), de SIMPSON (98), de JACKMAN (43), de GREENBERG (36) et de SCHWARZWELLER (96) montrent que les 2 affections ne peuvent être formellement opposées. S'agit-il dans ces observations, de l'extension spontanée des lésions d'une ostéolyse post-traumatique banale ? S'agit-il au contraire de la révélation par le traumatisme d'une tare latente ? Dans l'état actuel des connaissances il est impossible de trancher.

2° Les ostéolyses post-infectieuses intéressent parfois le carpe et/ou les phalanges. Elles sont le plus souvent staphylococciques ou tuberculeuses. Elles diffèrent radiologiquement par la présence d'une importante réaction périostée. La biopsie permet généralement de les authentifier de manière formelle.

3° L'apparition de géodes dans les phalanges constitue une manifestation fréquente de la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMAN, aussi bien que de l'hyperparathyroïdie.

Le diagnostic de sarcoïdose repose sur la

réaction de Kweim et surtout, en pratique, sur les biopsies osseuse et ganglionnaire.

Quant à l'hyperparathyroïdie, une calcémie et une calciurie normales, ainsi qu'une épreuve de freination parathyroïdienne normale, permettent de la mettre hors de cause.

4° Les rhumatismes chroniques peuvent déterminer une ostéolyse distale, avec au maximum un aspect de "main en lorgnette". Lorsque le début de l'affection est carpien l'aspect des déformations est souvent trompeur et la "tumeur dorsale du carpe" fait inévitablement penser au Rhumatisme Chronique de l'Enfant. Lorsque l'affection intéresse initialement les phalanges, le diagnostic vague d'arthrite peut être également évoqué.

La précession des troubles inflammatoires par rapport à la lyse osseuse est un argument inconstant, nous l'avons déjà souligné. Nous attachons plus d'importance aux examens biologiques et aux tests inflammatoires qui sont strictement normaux dans l'acro-ostéolyse.

5° A la limite, on peut chez l'adolescent, avoir à discuter certaines affections rares.

a) L'apparition d'une ostéonécrose aseptique portant sur le semi-lunaire ou sur la tête du 2° métacarpien font évoquer respectivement les diagnostics de maladie de Kienböck et de maladie de Kohler. Mais lorsque

de telles affections sont en cause, il est possible, en utilisant des mesures orthopédiques correctes et précoces d'obtenir une récupération parfaite.

b) La syringomyélie, la maladie de Thévenard, sont tout à fait exceptionnelles. A côté des signes neurologiques qui leur sont propres, ces affections peuvent s'accompagner de lésions importantes des parties molles et du squelette. Par ailleurs, nous savons que certaines acro-ostéolyses comportent des anomalies telles que :

- ulcérations plantaires: HOZAY (41) et ROTTHAUWE (87) ;
- troubles neurologiques : THIEFFRY (106) et ROTTHAUWE (87).

Les problèmes à résoudre sont donc théoriquement des plus délicats.

c) Les lésions osseuses d'origine vasculaire sont également de rencontre exceptionnelle en pratique pédiatrique.

- La maladie de Raynaud, à un stade très tardif de son évolution, peut comporter des troubles trophiques des extrêmités. Une série importante de crises d'asphyxie distale aura déjà permis cliniquement le diagnostic.

- Quant à la maladie de Bürger, son contexte éminement douloureux, ainsi que la prise méthodique

des pouls lors de tout examen, doivent permettre de la déceler rapidement.

d) Restent les problèmes très exceptionnels et aussi très difficiles posés par la maladie de Thiemann et la maladie de François.

- La première est une affection familiale des phalanges des doigts et des orteils. Elle débute habituellement après la 10ème année et tend à guérir à l'âge adulte. Elle frappe uniquement le point d'ossification épiphysaire des phalanges qui est à la fois érodé et élargi, et prend la forme d'un coin sur lequel se modèle le fût diaphysaire qui demeure intact.

L'atteinte maximale de l'extrêmité unguéale des phalanges dans l'acro-ostéolyse phalangienne idiopathique conduit à éliminer ce diagnostic.

- La seconde est tout à fait exceptionnelle et nous ne la citerons que parce que WIEDEMANN (116) a montré qu'elle pouvait s'accompagner d'ostéolyse.

Au terme de cette assez longue discussion, le caractère primitif de l'acro-ostéolyse peut être affirmé.

Il importe alors de faire une enquête familiale la plus large possible, afin de préciser éventuellement le mode de transmission de la tare.

La dernière étape du diagnostic enfin, est tout particulièrement importante : il s'agit de vérifier que l'acro-ostéolyse est pure, surtout si l'on est en présence d'une forme à début carpien. A cet effet, il est tout à fait indiqué de pratiquer le premier bilan vasculo-rénal complet.

En conclusion,

L'acro-ostéolyse est rare et l'affirmer est difficile. Evoqué radiologiquement, le diagnostic n'est finalement retenu qu'après une patiente élimination et à cet égard, la biopsie osseuse fournit souvent les éléments déterminants.

P H Y S I O P A T H O L O G I E

Toutes les hypothèses émises jusqu'à ce jour ne font que refleter l'incertitude dans laquelle nous nous trouvons.

LA CAUSE DE L'ACRO-OSTEOLYSE DEMEURE INCONNUE

1° Les théories neuro-endocriniennes :

Le rôle des traumatismes apparaît déterminant dans certains cas privilégiés d'acro-ostéolyse. Certains auteurs, en se basant sur cette constatation et en s'appuyant par ailleurs sur les travaux de LERICHE (60 et 61) ont émis l'hypothèse que la résorption osseuse serait secondaire à des réactions vasomotrices d'origine sympathique.

HARNASCH (39) estime que les lésions sont dûes directement à une augmentation de l'activité orthosympathique stimulant les processus ostéolytiques. Il suppose même que cet état pathologique pouvait provenir d'une hyperactivité des cellules éosinophiles de l'hypophyse.

LAROCHE et HOCHFELD (56) après avoir observé une acro-ostéolyse associée à un syndrome neuro-endocrinien complexe, émettent une hypothèse voisine : leur cas serait en quelque sorte l'inverse de l'acromégalie.

BOLGERT (12) penche en faveur du rôle prépondérant du système nerveux central et nombre d'auteurs qui ont constaté dans leurs observations des troubles neurologiques associés, se rangent à des opinions analogues.

2° Les théories vasculaires.

Les résultats histopathologiques témoignent avec une fréquence certaine de l'existence de lésions vasculaires. De nombreux auteurs s'appuyent sur ces constatations pour faire des anomalies vasculaires le "primum movens" de la maladie. C'est le cas, par exemple de GORHAM (35).

Mais personne n'a pu jusqu'ici vérifier

cette hypoyhèse. Aucun auteur n'a jamais réussi à prouver la préexistence des anomalies vasculaires par rapport aux lésions d'ostéolyse. Tout au plus peut-on dire actuellement que dans de nombreux cas les lésions vasculaires et osseuses coexistent.

Si la maladie osseuse ne peut encore être expliquée, il semble par contre, grâce aux travaux très importants de SCHURTLEFF (95) que l'on comprenne mieux aujourd'hui la génèse des complications vasculo-rénales et notamment la génèse de l'hypertension artérielle.

SCHURTLEFF (95) a essayé de préciser la nature de l'hypertension artérielle qu'il constatait 8 fois dans la famille qu'il observait pour acro-ostéolyse. A cet effet, il a pratiqué des épreuves au tétraéthylammonium. Les résultats de ces investigations montrent que l'hypertension artérielle est primitive et non secondaire à l'atteinte rénale. Cette découverte biologique est confirmée par un argument histologique de poids : un des enfants de la famille, hypertendu, présente une histologie rénale tout à fait normale.

A la lumière de ces travaux, on peut donc penser :

- que les lésions vasculaires sont primitives ;
- qu'elles sont sans doute plus diffuses qu'on ne l'imaginait ;

- qu'elles entraînent la résorption osseuse.
(La démonstration de ces 3 hypothèses est à faire)

- que l'hypertension artérielle est secondaire aux lésions du système vasculaire ;
(Démonstration faite mais à confirmer)

- que l'atteinte rénale est :

soit autonome à type d'angiosclérose (?)

soit plutôt secondaire à l'hypertension
(Démonstration faite mais à confirmer)

LES PROBLEMES GENETIQUES NE SONT PAS ENCORE PARFAITEMENT RESOLUS

Les cas de JOSEPH (48), de ROTTHAUWE (87), de HOZAY (41) témoignent d'une transmission selon le mode autosomique récessif.

Par contre, la transmission est autosomique dominante dans les cas de THIEFFRY (106), de LAMY (55), de COLETTA (21), de SCHURTLEFF (95) et de CHENEY (19).

Le fait que les manifestations pathologiques n'apparaissent pas dès la naissance, mais au contraire après une latence variable, est bien particulier à ce syndrome et fait évoquer le rôle d'un ou de plusieurs gènes d'expressivité variable.

Restent enfin les cas sporadiques au sujet desquels nous ne pouvons que rappeler l'effort de synthèse de CHENEY (19). Pour cet auteur, les cas idio-

pathiques peuvent, ou bien résulter d'une mutation, ou bien être une forme homozygote provenant de la combinaison de 2 gènes parentaux d'expressivité faible. (Les troubles déterminés par l'hétérozygotie étant assez discrets pour échapper à toute recherche).

Quelle est la nature du ou des gènes en cause ? S'agit-il d'un gène morphogénétique comme le propose LIEVRE (64) ? S'agit-il seulement d'une maladie osseuse ? S'agit-il plutôt d'une maladie vasculaire et même d'une maladie affectant l'ensemble du tissu conjonctif et de soutien ainsi que l'évoquent des associations parfois troublantes ? Pourquoi 2 modes de début différents, tantôt carpien, tantôt phalangien ? S'agit-il d'une maladie unique ou de 2 maladies différentes ?

Les travaux à venir répondront assurément à ces questions qui demeurent pour l'instant du pur domaine de la spéculation.

-=-=-=-=-=-=-

C O N C L U S I O N

Nous avons relaté un nouveau cas d'acro-ostéolyse idiopathique de l'enfant.

Chez notre malade, les lésions sont apparues avec une remarquable précocité dès l'âge de 1 an.

Le début est phalangien comme dans 15 des publications consacrées à l'enfant.

Cliniquement, nous avons retrouvé comme la majorité des auteurs, une tuméfaction pseudo-inflammatoire située en regard des lésions osseuses.

Radiologiquement, nous avons observé des

micro-géodes et des encoches osseuses, ce qui constitue un aspect peu fréquent, mais déjà signalé chez l'enfant par JOSEPH (48) et par THIEFFRY (106).

Notre cas ne comporte aucune anomalie squelettique, cutanée, musculaire, neurologique ou endocrinienne associée.

Histologiquement, nous n'avons pas constaté les lésions capillaires et artériolaires si souvent décrites. Par contre, l'artériographie et la capillaroscopie devaient révéler des modifications vasculaires incontestables. Ainsi, notre observation est sous cet angle, à rapprocher des 13 publications où des anomalies vasculaires ont été signalées.

L'évolution de notre cas a été bien particulière puisqu'une régression à peu près complète des lésions a été constatée. Sans pour autant oublier les réserves que nous avons formulées quant à la possibilité de reprise évolutive, nous pensons que cette évolution constitue un fait totalement inédit.

Chez notre malade, la tension artérielle et la fonction rénale sont demeurées normales, comme dans toutes les formes à début phalangien décrites jusqu'à ce jour.

Enfin, aucun caractère familial n'a pu être

décelé, comme dans 11 observations infantiles analogues.

Compte tenu des diverses particularités que nous venons de rappeler, il semble que notre observation se rapproche singulièrement de celles de LIEVRE (64), de HOZAY (41), de SCHENETTEN (93), de JOSEPH (48), DE COLETTA (21), de NEWTON (78) et de LAMY (55).

-=-=-=-=-=-=-

B I B L I O G R A P H I E

1 - ALCALA, SANTAELLA R. FERNANDEZ-CRIADO M. - Acro-ostéolyse.
Revista Clinica Espanola (Madrid). - 1962, 86, 352.

2 - ARLET J. - Les ostéolyses.
Toulouse Médical - 1948, 8, 702.

3 - BADELON P. - Ostéolyse essentielle progressive de la main.
Mém. Acad. Chir. - 1950, 76, 724.

4 - BAUER R. - Acro-ostéolyse.
Z. Orthop. - 1969, 107, 159.

5 - BEBE M. Ostéopathies et néphropathies. Etude de leurs rapports. A propos de 2 cas d'acro-ostéolyse associée à une insuffisance rénale.
Thèse Paris 1962.

6 - BECK O. - Quantitative and qualitative determination of acid mucopolysaccharides in skeletal diseases with damage to connective tissue and vessels.
Beitr. Orthop. Trauma. - 1968, 15, 667

7 - BELANGER L.F., ROBICHON J., MIGIKOVSKY B.B., COPP D.H., VINCENT J. - Résorption sans ostéoclastes (Ostéolyse). In "Mechanisms of Hard Tissue Destruction" (Edité par l'"American Association for the Advancement of science") - 1963.

8 - BELANGER L.F. - Osteocytic osteolysis.
Calcif. Tissue Res. - 1969, 4, 1.

9 - BELOT J., LEPENNETIER P. - Ostéolyse essentielle progressive.
Pathologie radiographique du squelette, in "Maladies Osseuses" Editions A. Legrand - 1944, Tome III p. 38

10 - BIOCALTI RINALDI A. - Progressive cryptogenetic osteolysis. Review of the literature and presentation of a new case.
Ann. Radiol. Diagn. - 1967, 40, 263.

11 - BLOCH-MICHEL, BRIZARD J. - L'acro-ostéolyse.
Rev. Prat. (Paris). - 1960, 10, 2059.

12 - BOLGERT M., TABERNAT J., NERIS R. - Rétractions atrophiques des mains, syndactylies avec état sclérodermiforme et ostéolyse des phalanges, psoriasis associé.
Bull. Soc. Derm. Syph. - 1951, 58, 46.

13 - BRANCO F., da SILVA HORTA J. - A propos d'un cas rare d'ostéolyse essentielle.
J. Bone Joint Surg. - 1958, 40-B, 519.

14 - BUREAU Y., BARRIERE, KERNEIS J.P., de FERRON A. - Acropathies ulcéromutilantes pseudo-syringomyéliques non familiales des membres inférieurs.
Presse Médicale - 1957, 95, 2127.

15 - CADET M. - Ostéolyse des épiphyses.
Bull. Off. Soc. Fr. Electr. Rad. - 1936, 45, 437.

16 - CAFFEY J. - Idiopathic familial multiple carpal necrosis.
Pediatric X-Ray Diagnosis, Chicago. - 1961, 4, 984.

17 - CAPPELLI B., BISSI A., CARLI A. - A rare observation of familial acro-osteolysis in 3 brothers.
Ist. di Radiol. Med. Univ. di Siena. - 1964, 4/6, 973.

18 - CHATELANAT F., SIMON G. - Néphropathie dans un cas d'acro-ostéolyse essentielle. Etude aux microscopes optique et électronique.
Virchow Arch. Path. Anat. - 1965, 339, 262.

19 - CHENEY W.D. - Acro-ostéolyse.
Amer. J. Roentgenol. - 1965, 94, 595.

20 - CHIAPPA S., PAGANO G. - Sur l'affection dite "Ostéolyse de nature essentielle".
J. Radiol. Electr. - 1955, 36, 870.

21 - COLETTA A., CATALANOT D., SCHETTINI F. - L'ostéolyse essentielle congénitale.
Pediatria (Napoli). - 1959, 67, 667.

22 - CRASSELT C. - On the differential diagnosis of generalised acro-osteolysis.
Z. Orthop. - 1960, 93, 540.

23 - CRASSELT C. - On the differential diagnosis of localised acro-osteolysis and the etiology of acro-osteolysis syndrome.
Z. Orthop. - 1961, 94, 33.

24 - CRASSELT C. - A casuistic contribution on acro-osteolysis.
Arch. Orthop. Unfallchir. - 1960, 51, 661.

25 - CRESPI M. - La maladie de Gorham.
Archivio di Ortopedia. - 1962, 75, 699.

26 - DARDENNE P., BARROUSSEL R., LAFOSSE J.F., MARCO J. - Intérêt de la rhéographie dans l'étude de la fonction circulatoire périphérique.
Rev. Méd. Toulouse. - 1969, 5, 63.

27 - DEROT M., RATHERY M., ROSSELING, CATELIN C. - Acro-ostéolyse du carpe, pied creux, scoliose et strabisme chez une jeune fille atteinte d'insuffisance rénale.
Bull. Mém. Soc. Hôp. Paris. - 1961, 77.

28 - DRABING J.H. - Massive osteolysis.
J. Amer. Osteopath. Association. - 1969, 68, 930.

29 - DUPAS J., BADELON P., DAYDE G. - Ostéolyse essentielle progressive de la main gauche d'origine indéterminée.
Bull. Acad. Chir. - 1936, 62, 148.

30 - ELSON L., BURSTEIN N. - Idiopathic atrophy of bones with typical neurotrophic changes.
Amer. J. Med. - 1954, 16, 909.

31 - FOGEL M., VAJDA D., URAI L. - A rare form of acro-osteolysis.
Fortschr. Roentgenstr. Nucklear Med. - 1959, 91, 243.

32 - FROELICH, CORRET. - Ostéolyse du carpe.
Rev. Méd. Nancy. - 1937, 65, 696.

33 - FROST H.M. - Tetracycline-base histological analysis of bone remodelling.
Calcif. Tissue Res. - 1969, 3, 211.

34 - GIACCAI L. - Familial and sporadic neurogenic acro-osteolysis.
Acta Radiol. - 1952, 38, 17.

35 - GORHAM L.W., STOUT A.P. - Massive osteolysis (Acute spontaneous absorption of bone, disappearing bone).
J. Bone Joint Surg. - 1955, 37-A, 985.

36 - GREENBERG B.E., STREET D.M. - Idiopathic non familial acro-osteolysis.
Radiology. - 1957, 69, 259.

37 - HAMBACH R., PUJMAN J., MALY V. - Massive osteolysis due to hemangiomatosis. Report of a case of Gorham's disease with autopsy.
Radiology. - 1958, 71, 43.

38 - HARMS J. - Familial acro-osteolysis.
Fortschr. Roentgenstr. - 1954, 80, 727.

39 - HARNASCH H. - Die Akro-Osteolyse, ein neues Krankheitsbild.
Fortschr. Roentgenstr. - 1950, 72, 352.

40 - HERRAULT A., COHEN-SOLAL J., DUHAMEL A., de GOUYON F. - Acro-ostéolyses idiopathiques de l'enfant. A propos d'une observation
Annales de Pédiatrie. - 1965, 11, 714.

41 - HOZAY J. - Sur une dystrophie familiale particulière.
Rev. Neurol. - 1953, 89, 245.

42 - HUMAIR L., KORALNIK O. - Ostéolyse essentielle avec néphropathie hypertensive urémigène.
(à publier).

43 - JACKMAN W.A. - A case of spontaneous absorption of bone.
Brit. J. Surg. - 1939, 26, 944.

44 - JAENNER M., RHODE B., JANNASCH G. - On the clinical picture of familial acro-osteolysis.
Z. Haut Geschlechtstr. - 1963, 34, 65.

45 - JESSERER H. - Zum Erscheinungsbild der Akro-Osteolyse.
Fortschr. Roentgenstr. - 1952, 77, 545.

46 - JOHNSON Ph.M., Mc CLURE J.G. - Observations on massive osteolysis. Review of the literature and report of a case.
Radiology. - 1958, 71, 28.

47 - JONES G.B., MIDGLEY R.L., SMITH G.S. - Massive osteolysis ; disappearing bones.
J. Bone Joint Surg. - 1958, 40-B, 494.

48 - JOSEPH R., NEZELOF, GUERAUD L., JOB J.C. - Acro-ostéolyse idiopathique familiale. Renseignements fournis par la biopsie.
Annales de Pédiatrie. - 1959, 6, 82.

49 - KEVREV A. - Acro-osteolysis or familial acro-mutilation.
Cas. Lek. Cesk. - 1967, 106, 267.

50 - KHADZHIDEKOV G.V., VELICKOV L., ELENKOV P. - Acral familial osteolysis.
Vestn. Rentgen. Radiol. - 1965, 40, 60.

51 - KIND H. - Studien zur Frage der Osteolysen. Histologische und chemische Unter suchungen an experimentalen Frakturen und Transplantaten.
Beitr. Anat. Path. - 1951, 111, 283.

52 - KLEINSORGE H. - Akro-osteolystische Erscheinungen der Osteomalacie.
Fortschr. Roentgenstr. - 1950, 73, 471.

53 - KOLPAKOVA L.V. - A case of massive regional osteolysis.
Arkh. Path. - 1967, 29, 75.

54 - LAGIER R., RUTISHAUSER E. - Osteoarticular changes in a case of essential osteolysis. An anatomical and radiological study.
J. Bone Joint Surg. - 1965, 47-B, 339.

55 - LAMY M., MAROTEAUX P. - Acro-osteolyse dominante.
Arch. Fr. Péd. - 1961, 18, 693.

56 - LAROCHE G., HOCHFELD M. - Un cas d'acro-ostéolyse associé à un syndrome neuro-endocrinien complexe.
Semaine des Hôpitaux. - 1948, 24, 984.

57 - LATTUADA A. - On a case of essential acro-osteolysis.
Minerva Orthop. - 1967, 18, 310.

58 - LAUT J. - Etude clinique, biologique et génétique d'un syndrome acropathique familial.
Thèse Paris. - 1960, n° 545.

59 - LEGER I., DUCROQUET R., LEGER H. - Ostéolyse dite essentielle.
in "Maladies du Squelette" Masson éditeur Paris - 1949 p 190

60 - LERICHE R. - Sur quelques maladies osseuses et articulaires d'origine vaso-motrice et sur leur traitement.
Mém. Soc. Nat. Chir. - 1929, 53, 1022.

61 - LERICHE R. - A propos des ostéolyses d'origine indéterminée.
Mém. Acad. Chir. - 1937, 11, 418.

62 - LERI A. - Etude sur les affections des os et des articulations.
Masson éditeur. - 1926 p. 378.

63 - LIERSCH E., HOVELS O. - Progressive Osteolyse der Hand. Kasuistischer Beitrag zur Kenntnis der carpotarsalen Osteodystrophien.
Zeitschrift für Kinderheilskunde. - 1961, 85/3, 286.

64 - LIEVRE J.A., GAMA G. - L'acro-ostéolyse.
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris. - 1957, 73, 109.

65 - LIKHTENSTEIN V.A. - On so called familial acro-osteolysis with nervous disease.
Zh. Nevropat. Psikhiat. Korsakov. - 1968, 68, 164.

66 - LOUIS J.M. - A propos d'un cas d'ostéolyse des doigts.
Thèse Paris. - 1944.

67 - LUKKES J. - Acro-ostéolyse.
Phlébologie. - 1967, 20, 365.

68 - MAHOUDEAU D., DUBRISAY J., ELISSALDE B., SRAER C. - Ostéolyse essentielle et néphrite.
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris. - 1961, 77, 229.

69 - Mc KUSICK V.A. - Heritable disorders of connective tissue.
C.V. Mosby Company, St. Louis. - 1960.

70 - MARIE J., LEVEQUE B., LYON G., BEBE M., WATCHI J.M. Acro-ostéolyse essentielle compliquée d'insuffisance rénale d'évolution fatale.
Presse Médicale. - 1963, 5, 249.

71 - MARIE J., SALET J., LEVEQUE B., SAUVEGRAIN J. - Syndrome ostéodystrophique de nature congénitale probable réalisant l'association d'une ostéolyse essentielle progressive et d'anomalies vertébrales et costales.
Arch. Fr. Péd. - 1951, 8/7, 752.

72 - MARIE J., WATCHI J.M. - Acro-ostéolyse essentielle compliquée de néphropathie chronique.
Arch. Fr. Péd. - 1963, 20, 750.

73 - MARIE P., LERI A. - Une variété rare de rhumatisme chronique : la main en lorgnette.
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris. - 1913, 33, 104.

74 - MAROTEAUX P. - Acro-ostéolyses.
Journées Pédiatriques, Paris. - 1960, p. 155.

75 - MERIEL P., BONHOURE R.L., RUFFIE R., GARRIC P., FOURNIE A., PUTOIS J. - Ostéolyse massive chez un goutteux.
Soc. Méd. Chir. Toulouse. - 1955.

76 - MEUNIER R. - Un cas d'acro-ostéolyse essentielle.
Bull. Soc. Clin. Hôp. Charleroi. - 1950, 1, 151.

77 - MOUCHET A. - Ostéolyses post-traumatiques.
Revue du Rhumatisme. - 1943, 10, 43.

78 - NEWTON T.H., CARPENTER. - Ehlers-Danloss syndrome with acro-osteolysis.
Brit. J. Radiol. - 1959, 32, 739.

79 - NEYROUD M., BAUMGARTNER J., LENOIR A. - Un cas d'ostéolyse essentielle.
Helvetica Poediatria Acta. - 1956, 11, 155.

80 - NICOD L. - Ostéolyse.
Helvetica Chirurgica Acta. - 1945, 12, 331.

81 - NICOLLE M.H.L. - Les cellulo-radiculopathies dégénératives.
Thèse Paris. - 1961.

82 - OZONOFF M.B., CLEMETT A.R. - Progressive osteolysis in Progeria.
Amer. J. Roentg. Rad. Nucl. Med. - 1967, 100/1, 75.

83 - PAPAVASILIOU C.G., GARGANO F.P., WALLS W.L. - Idiopathic non familial acro-osteolysis associated with other bone abnormalities.
Amer. J. Roentgenol. - 1960, 83, 687.

84 - POILLEUX F., CODRON Ph. - L'ostéolyse régionale.
Ann. Chir. - 1960, 14, 9.

85 - RECORDIER A.M. - Acro-ostéolyse et malformation rachidienne majeure. A propos de 3 cas.
Rhumatologie. - 1966, 18, 345.

86 - RODOLICO R. - Progressive segmentary cryptogenetic osteolysis. Case report.
Radiol. Med. (Torino). - 1968, 54, 1121.

87 - ROTTHAUWE H.W., HAUKE H.- Acro-ostéolyse avec ulcérations.
Univ. Kinderklin. Bonn. - M. Schr. Kinderheilkunde - 1967, 115/11, 563.

88 - ROUSSEAU C. - L'acro-ostéolyse idiopathique de l'enfant. A propos d'un cas.
Thèse Paris. - 1966, nº 820.

89 - ROZNO A.I. - A case of essential progressive osteolysis.
Ortopedia Travmatologia Protezirovanie, Moskva. - 1963, 24, 52.

90 - RUFFIE, ARLET, DUNGLAS, DOUSTE-BLAZY. - Ostéolyse épiphysaire généralisée.
Revue du Rhumatisme. - 1948, 6, 401.

91 - RUTISHAUSER E., KIND H. - Le problème de l'ostéolyse.
Schweizerische medizinische W. Schrift. - 1950, 6, 237.

92 - SAUVE M. - Ostéolyse du pied.
Mém. Acad. Chir. - 1936,10, 501.

93 - SCHENETTEN M. - Akro-Osteolyse und Trommelshegelfinger im Kindesalt.
Fortschr. Roentgenstr. - 1956, 85, 255.

94 - SCHULTZE R. - Contribution to the problem of acro-osteolysis.
Fortschr. Roentgenstr. - 1968, 109, 209.

95 - SCHURTLEFF D.B., SPARKES R., CLAWSON K., GUNTHEROTH W., MOTTET K.- Hereditary osteolysis with hypertension and nephropathy.
J. Amer. Med. Association. - 1964, 188, 363.

96 - SCHWARZWELLER F. - Verlauftuntersuchungen bei einem osteolytischen Krankheitsbild.
Z. Orthop. - 1957, 88, 401.

97 - SHAW D.G. - Acro-osteolysis and bone fragility.
Brit. J. Radiol. - 1969, 42, 934.

98 - SKLIARENKO E.T. - Acro-osteolysis.
Henry Ford Hosp. Med. J. - 1969, 17, 259.

99 - SIMPSON S., SOUTAR B. - An unusual case of post-traumatic decalcification of the bones of the foot.
J. Bone Joint Surg. - 1937, 19, 223.

100 - SOREL R., ROCHICCIOLI P., DALOUS A., BEZY P., GHISOLFI J. - L'acro-osteolyse idiopathique. A propos d' une observation.
Annales de Pédiatrie. - 1968, 6/7, 502.

101 - SORREL-DEJERINNE J. - A propos d'un cas d'ostéolyse essentielle et familiale chez un enfant.
Thèse Paris. - 1953, nº 618.

102 - STEIN W., KOWALSKY S. - On the problems of spontaneous acro-osteolysis.
Neurol. Neurochir. Psychiat. Pol. - 1962, 12, 29.

103 - STERN M.B. - Disappearing bone disease. Report of a case and review of the literature.
Brookhaven Sympos. Biol. - 1965, 18, 99.

104 - TAPPEINER - Familial acro-osteolysis with trophic ulcer.
J. Wien Klin. W. Schr. - 1964, 76, 523.

105 - THEVENARD A. - Acropathie ulcéro-mutilante familiale.
Rev. Neurol. - 1942, 7/8, 193.

106 - THIEFFRY S., SORREL-DEJERINNE J. - Forme spéciale d'ostéolyse héréditaire et familiale à stabilisation spontanée dans l'enfance.
Presse Médicale. - 1958, 66, 1858.

107 - TILLING G. - Disappearing bone disease ; morbus Gorham. Report of a case.
Acta Orthop. Scand. - 1968, 39, 398.

108 - TORG J.S., STEEL H.H. - Ostéolyse essentielle avec néphropathie.
J. Bone Joint Surg. - 1968, 50-A/8, 1629.

109 - TORG J.S. - Sequential roentgenographic changes occuring in massive osteolysis.
J. Bone Joint Surg. - 1969, 51-A, 1649.

110 - TORG J.S. - Hereditary multicentric osteolysis with recessive transmission : a new syndrome.
J. Pediat. - 1969, 75, 243.

111 - TROTEL-SABATIER J. - Contribution à l'étude de l'acro-ostéolyse.
Thèse Paris. - 1957.

112 - Van BOGAERT L. - Familial ulcers, mutilating lesions of the extremities and acro-osteolysis.
Brit. Med. J. - 1957, 5041.

113 - VILLET-JEROME S. - Contribution à l'étude des ostéolyses chez l'enfant.
Thèse Paris 1958, n° 896.

114 - WASSNER U.J. - Additional case of acro-osteolysis with differential diagnosis.
Fortschr. Roentgenstr. - 1954, 80, 186.

115 - WEISS K. - Ostéophtise ; Ostéolyse.
Radiologica Austriaca Acta. - 1960, 11, 1.

116 - WIEDEMAN H.R. - Acro-ostéolyse dans la maladie de François.
Artzliche Wochenschrift. - 1958, 13, 905.

117 - WIELAND H.A. - Contribution to our knowledge of acro-osteolysis.
Fortschr. Roentgenstr. - 1952, 77, 193.

118 - WILSON R.H. - Occupational acro-osteolysis. Report of 31 cases.
J.A.M.A. - 1967, 201, 577.

-=-=-=-=-